

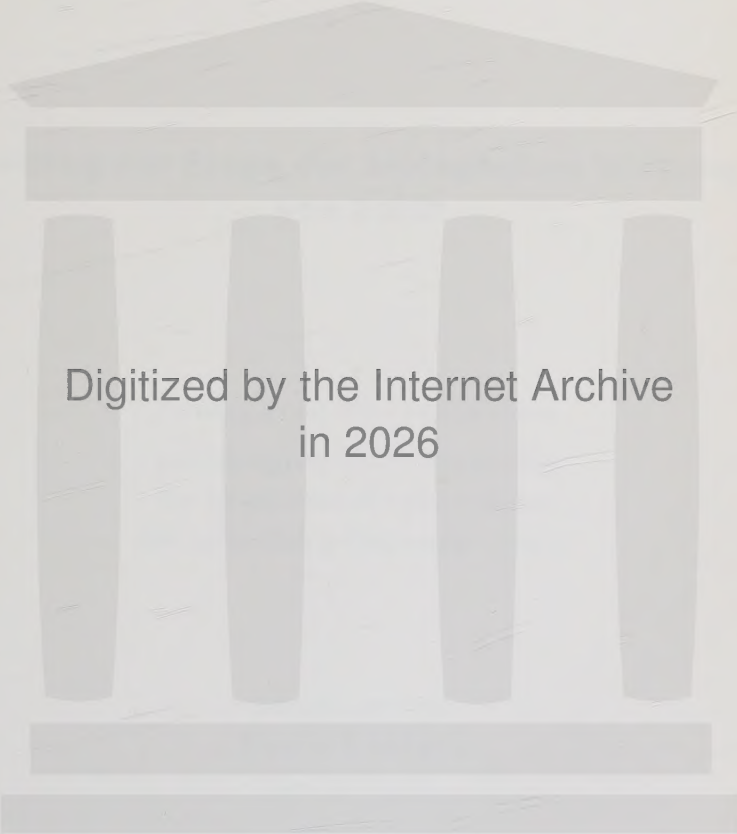
Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft I
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. H. D. Cremer

Beitrag zur Frage der biologischen Wirkung von Sulfit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Landwirtschaftlichen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

eingereicht von
Karin Schiele
aus Karlsruhe

Gießen 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545921_0018

Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft I
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. H. D. Cremer

Beitrag zur Frage der biologischen Wirkung von Sulfid

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Landwirtschaftlichen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

eingereicht von
Karin Schiele
aus Karlsruhe

Gießen 1971

Dekan:

Prof. Dr. R. Wassmuth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.D. Cremer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Linser

Tag der mündlichen Prüfung:

28.6.1971



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	4
2.1. Verwendung von Schwefeldioxid und Sulfiten im Laufe der Geschichte	4
2.2. Vorkommen und Verwendung von Schwefel- dioxid und Sulfiten	7
2.2.1. Nahrungs- und Futtermittel	7
2.2.1.1. Natürliches Vorkommen von Sulfiten in Lebensmitteln	7
2.2.1.2. Nahrungsmittel, denen Sul- fite zugesetzt werden	8
2.2.1.2.1. Wein	8
2.2.1.2.2. Obst, Gemüse, Fruchtsäfte	9
2.2.1.2.3. Kartoffeln	11
2.2.1.2.4. Fleisch, Fisch und Schalen- tiere	11
2.2.1.2.5. Getreide	13
2.2.1.2.6. Zucker	13
2.2.1.2.7. Sonstiges	14
2.2.1.3. Futtermittel, denen Sul- fite zugesetzt werden	14
2.2.1.4. Gesetzliche Bestimmungen	15
2.2.1.5. Durchschnittliche Auf- nahme/Kopf/Tag	18
2.2.1.6. Empfehlungen der FAO/WHO	20
2.2.2. Luft	21
2.2.2.1. Natürliches Vorkommen von SO ₂ in der Luft	21
2.2.2.2. Luftverunreinigung mit SO ₂ durch Industrieab- gase etc.	21

2.2.2.3. Gesetzliche Bestimmungen und Empfehlungen	23
2.2.3. Pharmazeutische Präparate	24
2.3. Reaktionen von Sulfit bzw. Bisulfit, die im lebenden Organismus von Be- deutung sein können	25
2.3.1. Oxidation und Reduktion	25
2.3.1.1. Chemische Grundlagen	25
2.3.1.2. Reaktionen in biolo- gischem Material	30
2.3.1.3. Sulfit und Ascorbinsäure	31
2.3.2. Additionsreaktionen	32
2.3.2.1. Aldehyde und Ketone	32
2.3.2.2. Anthocyane	42
2.3.2.3. Olefine	43
2.3.2.4. Pyridinderivate	44
2.3.2.5. Isoalloxazinderivate	49
2.3.2.6. Pyrimidinderivate	51
2.3.2.7. Pteridine	53
2.3.3. Sulfitolyse	54
2.3.3.1. Thiamin	54
2.3.3.2. Disulfide	57
2.3.3.3. Äther	62
2.3.4. Reaktionen nach anderen, teil- weise noch unbekannten Mechanis- men	62
2.3.4.1. Adrenalin	62
2.3.4.2. Tryptophan	63
2.3.4.3. Polyensäuren	63
2.3.4.4. Sonstiges	64
2.3.5. Enzymhemmung und -aktivierung mit noch unbekannten Mechanismus	65
2.3.5.1. Enzyme, die durch Sulfit gehemmt werden	65
2.3.5.2. Enzyme, die durch Sulfit aktiviert werden	66

2.4. Sulfid als Produkt des Intermediärstoffwechsels	67
2.4.1. Vorkommen und Bedeutung von Sulfid im Stoffwechsel	67
2.4.2. Der Abbau der S-haltigen Aminosäuren	68
2.4.2.1. Allgemeines	68
2.4.2.2. Umwandlung von Methionin in Cystein	69
2.4.2.3. Der 1. Schritt der Cysteinoxidation	70
2.4.2.4. Die Transaminierung der Cysteinsulfinsäure	72
2.4.2.5. Die Sulfidoxidation	75
2.4.2.6. Die Taurinsynthese	79
2.4.2.7. Abbauwege über Thiosulfat und β -Mercapto-pyruvat	84
2.4.2.8. Elementarer Schwefel	90
2.4.2.9. Stoffwechseldefekte	90
2.4.3. Die Reduktion von Sulfat und Sulfid	92
2.4.3.1. Die Bildung von "aktivem Sulfat"	92
2.4.3.2. Reaktionen im tierischen Organismus	95
2.4.3.3. Reaktionen bei Mikroorganismen und Pflanzen	97
2.5. Wirkung von unphysiologisch zugeführtem Sulfid auf den Organismus	100
2.5.1. Mikroorganismen und Viren	100
2.5.2. Pflanzen	102
2.5.3. Höhere Tiere - der Mensch	105
2.5.3.1. Akute Toxizität	105
2.5.3.1.1. Orale Aufnahme	105

2.5.3.1.2. Parenterale	
Aufnahme	108
2.5.3.1.3. Pulmonale	
Aufnahme	110
2.5.3.1.4. Dermotrope	
Aufnahme	113
2.5.3.2. Chronische Toxizität	113
2.5.3.2.1. Orale Auf-	
nahme	113
2.5.3.2.2. Pulmonale	
Aufnahme	120
2.5.3.3. Zusammenwirken mit an-	
deren unphysiologischen	
Substanzen, Mangeler-	
scheinungen oder Streß-	
situationen	127
2.5.3.3.1. Thiaminmangel	127
2.5.3.3.2. Äthanol	128
2.5.3.3.3. Schwermetal-	
le	129
2.5.3.3.4. Maligne Tu-	
more und an-	
dere Krank-	
heiten	129
2.5.3.3.5. Andere Schad-	
stoffe in der	
Atemluft	130
3. Experimentelle Untersuchungen	132
3.1. Problemstellung	132
3.2. Methodik	136
3.3. Ergebnisse	139

4. Diskussion	147
4.1. Abbauewege des Sulfits im Organismus	147
4.2. Mögliche Reaktionen von Sulfit bzw. SO_2 im Organismus	149
4.2.1. Lokale Reizwirkung	149
4.2.2. Gleichgewichtsverschiebungen im Stoffwechsel der S-haltigen Aminosäuren	150
4.2.3. Beeinflussung des Redox-Potentials der Zelle	151
4.2.4. Eingriff in den Kohlenhydratstoffwechsel	151
4.2.5. Thiaminzerstörung	152
4.2.6. Reaktionen mit DNS-Bausteinen	153
4.2.7. Beeinflussung von Immunreaktionen und der Ausschüttung von Hormonen	154
4.2.8. Prüfung der Übertragbarkeit anderer in-vitro-Reaktionen von Sulfit auf die Verhältnisse in vivo	155
5. Zusammenfassung	157
6. Literaturverzeichnis	158
7. Abkürzungsverzeichnis	266

1. EINLEITUNG - PROBLEMSTELLUNG

Schwefeldioxid (SO_2) und Sulfite kommen von Natur aus nur selten in nennenswerten Mengen in Nahrungsmitteln oder in der Atmosphäre vor. Sulfite stellen aber einen beliebten Zusatzstoff zu verschiedenen Lebensmitteln und Medikamenten dar; und SO_2 entsteht beim Verbrennen von Kohle und Erdölprodukten (Heizöl, Benzin) aus den darin enthaltenen Schwefelverbindungen und gelangt so in großen Mengen mit Rauch und Abgasen in die Atmosphäre. Trotz der weiten Verbreitung dieser reaktionsfreudigen Verbindungen liegen bis heute nur unvollständige, teilweise widersprüchliche Angaben über die physiologischen Wirkungen und die mögliche Toxizität vor.

Eine Expertenkommission der FAO/WHO gibt zwar Empfehlungen für die maximal tolerierbare Sulfitaufnahme mit Lebensmitteln, betont aber gleichzeitig, daß die Forschungsergebnisse noch lückenhaft sind. Im Zusammenhang mit dem neuen Weingesetz vom 16.7.1969 und der Schwefeldioxidverordnung vom 13.8.1969 trat die Frage nach der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Sulfit auch in der BRD wieder in den Blickpunkt des Interesses.

Die Toxizität einer Verbindung ist keine konstante Größe. Sie ist abhängig von den physiologischen Voraussetzungen des Organismus, auf den sie einwirkt. Eine Substanz kann für bestimmte Lebewesen hochtoxisch, für andere relativ harmlos und für eine weitere Gruppe lebensnotwendig sein. Es ergibt sich die Frage nach der Stellung von SO_2 und Sulfit in bezug auf den Menschen, ob es eine Höchstmenge gibt, bis zu der die Aufnahme vermutlich gefahrlos ist, oder ob eine kumulative Wirkung stattfindet, so daß auch Spuren dieser Verbindung bei chronischer Verabreichung Schäden hervorrufen können, und ob die Verträglichkeit durch Umweltfaktoren, Gesundheitszustand, Ernährung u.a. beeinflusst wird.

Sulfit geht mit biologischem Material in vitro zahlreiche Reaktionen ein. Einige davon sind irreversibel. Verschiedene

Autoren diskutieren, ob sie in ähnlicher Form auch im lebenden Organismus ablaufen und für die Symptome, die bei Mensch, Tier und Pflanze nach Verabreichung von SO_2 bzw. Sulfit beobachtet wurden, verantwortlich sein könnten.

Bei nahezu allen Lebewesen tritt Sulfit als kurzlebiges Intermediärprodukt im Aminosäurestoffwechsel auf. Welche Enzyme katalysieren die Reaktionen, und in welchen Organen und subzellulären Fraktionen sind sie zu finden? Wäre es denkbar, daß von außen zugeführtes Sulfit in diesen Reaktionsweg einmündet? Kann es biologische Membranen (z.B. die Zell- oder Mitochondrienmembran) durchdringen? In welcher Form wird es resorbiert? Welche anderen Abbaumechanismen sind möglich?

Die aufgeworfenen Fragen können bis heute nur teilweise beantwortet werden. Für weitere, gezielte experimentelle Forschung auf diesem Gebiet erschien es wünschenswert, eine möglichst umfassende Literaturübersicht über den Problemkreis zusammenzustellen.

Die vorliegende Arbeit besteht aus 2 Teilen:

1. Sammlung und Auswertung der zugänglichen Literatur über das oben angesprochene Thema: Mögliche Reaktionswege des Sulfits im Organismus werden diskutiert unter besonderer Berücksichtigung des oral aufgenommenen Sulfits beim Menschen.
2. Eigene Untersuchungen: Bei Ratten steigt die Toxizität von Sulfit bei unzureichender Thiaminversorgung der Tiere an (CREMER et al., 1966; HÖTZEL, 1962; 1963; 1969). Da die Thiaminzufuhr mit der Nahrung in hochtechnisierten Ländern - also auch in der BRD - wegen des vermehrten Verzehrs hochgereinigter Lebensmittel ständig abnimmt und deshalb befürchtet werden muß, daß Teile der Bevölkerung unter latentem Thiaminmangel leiden, die Sulfitaufnahme aber - besonders bei Weintrinkern - teilweise hoch ist, sollte geprüft werden, ob die an Ratten erhobenen Befunde bei praxisnaher Dosierung auf den Menschen übertragbar sind.

Die biochemischen Reaktionen, die der Sulfit-Thiamin-Wechselwirkung zugrunde liegen, sind noch weitgehend unbekannt. Es wäre denkbar, daß Thiamin an der Detoxikation des Sulfits beteiligt ist. Umgekehrt könnte Sulfit möglicherweise nicht nur in vitro, sondern auch in vivo Thiamin zerstören und damit die Thiaminversorgung des Organismus einschränken. Wenn diese Hypothese zuträfe, müßte ein Thiaminmangel auftreten, der zur Minderung Thiamin-katalysierter Reaktionen im Intermediärstoffwechsel führen sollte. Als Indikatoren wurden die Transketo-laseaktivität in den Erythrozyten, deren Abnahme durch Thiaminmangel bekannt ist (z.B. BRIN, 1963), und die Thiamingehalte im Urin von Vpn. gemessen, die über längere Zeit 400 mg SO_2 /Tag mit einer thiaminarmen Kost zu sich genommen hatten.

Wenn Sulfite in den heute in Lebensmitteln zugelassenen Konzentrationen für den Menschen dort eine gesundheitliche Gefahr bedeuten, wo die Thiaminversorgung möglicherweise nicht optimal ist, dann ist anzunehmen, daß das unter den verschärften Bedingungen dieser Untersuchung zutage getreten wäre. So gibt uns das Versuchsergebnis eine erhöhte Sicherheit bezüglich der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von SO_2 .

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Verwendung von Schwefeldioxid und Sulfiten im Laufe der Geschichte

Unter den Substanzen, die auch heute noch zur Abtötung von Mikroorganismen und zur Vermeidung des Verderbs von Lebensmitteln verwandt werden und als "Zusatz-Stoffe" unter bestimmten Voraussetzungen zugelassen sind, ist das Schwefeldioxid (SO_2) eine der am längsten bekannten. Die Mittelmeervölker des Altertums benutzten es bei der Konservierung von Lebensmitteln, bei der Weinbereitung und bei der Desinfektion von Gebäuden und Geräten schon mehr als 2 Jahrtausende bevor die Mikroorganismen entdeckt und ihre Bedeutung für den Verderb von Lebensmitteln und die Erregung zahlreicher Infektionskrankheiten erkannt wurde und lange Zeit bevor die Reaktionen aufgeklärt wurden, die bei der Verbrennung von Schwefel ablaufen. Bei HOMER finden sich 2 Hinweise:

Achilles reinigte einen Becher mit Schwefel, bevor er damit Wein schöpfte (Ilias, 16. Gesang); und Odysseus räucherte nach dem Blutbad unter den Freiern seiner Gemahlin den Raum mit brennendem Schwefel aus (Odyssee, 22. Gesang).

Man vermutet, daß CATO als erster über das Schwefeln bei der Weinbereitung berichtete (VIARD, 1883). Leider sind diese Teile seiner Werke verloren, aber PLINIUS DER ÄLTERE schreibt in Naturalis Historia, XIV, 25, 20: "Er (Cato) erwähnt auch des Schwefels", und an anderer Stelle spricht er von "sulphure suffumigare"; gemeint ist damit das Ausschwefeln der Weinfässer. Im Römischen Reich war es üblich, Gewürze, Kräuter oder Samen im Weinfäß mit Schwefel oder glühender Holzkohle zu verbrennen (BASSERMANN-JORDAN, 1941). Man trank keine "naturreinen", sondern fast stets "gewürzte" Weine. Diese Sitte blieb in Deutschland bis ins Mittelalter erhalten. Schließlich kam der "Gewürzbrand" aus der Mode und wurde verboten. Nur der Schwefel bzw. die schweflige Säure, die für die Winzer in aller Welt als unentbehrlich gilt, wurde beibehalten. SO_2 konnte bis heute - trotz zahlreicher Versuche - durch keine Verbindung gleichwertig ersetzt werden.

Wahrscheinlich war auch die Haltbarmachung anderer Lebensmittel durch Begasung mit SO_2 schon im Altertum bekannt. Im Mittelalter war das Verfahren in Europa weit verbreitet. Dabei gelangten erhebliche, unkontrollierbare Sulfitmengen in das verzehrsfertige Lebensmittel. Als es mit Beginn der Industrialisierung und Verstädterung im 19. Jahrhundert notwendig wurde, größere Lebensmittelvorräte anzulegen und sie über weite Strecken zu transportieren, entdeckten die Technologen die konservierende Wirkung des Sulfits wieder. Damit trat die Frage nach der gesundheitlichen Bedeutung dieser Substanz immer mehr in den Vordergrund.

In einigen Gegenden der Erde - z.B. in den Vulkangebieten um Neapel und auf Sizilien - entweicht SO_2 aus Erdspalten in die Atmosphäre. Wie bei vielen Naturerscheinungen, die zunächst nicht erklärt werden können, glaubte man schon früh an eine magische Kraft dieses Gases. Im Verlaufe der Geschichte wurden das Einatmen von SO_2 oder die Einnahme von Sulfiten als Heilmittel gegen zahlreiche Krankheiten empfohlen. GALÉS (1816) behandelte Syphilis, Arthritis, Ischias und diverse Dermatosen durch "Beräuchern" der Patienten mit SO_2 -Dämpfen in eigens dafür gebauten Räumen. Einige Jahrzehnte später versuchte man, Infektionskrankheiten, insbesondere die Malaria, mit MgSO_3 oder $\text{Mg}(\text{HSO}_3)_2$ (BERNATZIK et al., 1869) zu bekämpfen. Über den Nutzen der Therapie gingen die Meinungen auseinander. Während CHANDLER (1869/70) keinen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung sah, plädierte POLLI (1868) für die klinische Anwendung von Sulfiten bei Malaria, Typhus, Urämie, Sepsis, akuten Exanthemen und Puerperalfieber. Er empfahl sogar den Einsatz für die Massenbehandlung der Malaria-Kranken in den Sumpfgebieten Italiens.

Viel länger als diese Therapie, die schon bald aus der ärztlichen Praxis verschwand, hielt sich das Einatmen von SO_2 . RAWLINS behandelte noch 1937 Erkältungskrankheiten beim Menschen, SCHRÖDER (1920) die Räude der Pferde und ROBIN (1930) Dermatosen bei Pferden, Kamelen und Schafen erfolgreich mit SO_2 .

Untersuchungen aus jüngster Zeit über den Einsatz organisch gebundener Sulfite als Cytostatika sollen an anderer Stelle besprochen werden, ebenso die karieshemmende Wirkung von Sulfiten, die in Tierversuchen beobachtet wurde (Kap. 2.3.2.4. bzw. 2.5.3.2.1.).

Neben den Anhängern der zahlreichen, teilweise fragwürdigen Anwendungsgebiete des SO_2 und der Sulfite erhoben sich schon früh Stimmen, die vor übermäßigem Gebrauch warnten. Die Stadtväter der Reichsstadt Köln verboten im 15. Jahrhundert das Schwefeln von Wein völlig, weil "dadurch die Natur des Menschen belästigt und der Trinker in Gefahr gebracht" werde; ein Stadtrat, der Weine geschwefelt hatte, wurde seines Amtes enthoben und eingekerkert. Markgraf CHRISTOPH VON BADEN (1495) verfuhr milder mit seinen Winzern. Er gestattete, "zur Bereitung der Fässer wohl ein Ringlein Schwefels zu gebrauchen, um den Wein frisch zu machen, soweit es dem Menschen unschädlich bleibt". Die konkretesten Angaben aus jener Zeit stammen von Kaiser MAXIMILIAN (1497). Er verabschiedete ein Gesetz, in dem betont wird, daß derartige Zusätze (gemeint ist SO_2 im Wein) "nach den Ansichten der Gelehrten der Artzney den Menschen vielmalen schwere, langwerende, unüberwindliche, tödliche Krankheiten erzeugen". Als Höchstmengen wurden gestattet: 1 Loth Schwefel (~ 16 g) auf 1 Fuder Wein (1 Fuder waren in Süddeutschland 1200-1500 l), d.h. maximal 20-25 mg SO_2 /l Wein. Das entspricht der Menge, die noch um die Wende zum 20. Jahrhundert in Deutschland üblich war. Auch die Vorschriften der FRÄNKISCHEN PUNKTATION (1482) gestatteten nur 1 Loth Schwefel/Fuder Wein, und das nur ein einziges Mal. Bei Zuwiderhandlungen sollte der Wein "verschüttet" werden, und der Winzer mußte eine Geldbuße bezahlen.

Mit der Zeit setzte sich die Meinung durch, daß Schwefeln für den Wein notwendig und gesundheitlich unbedenklich sei. BECKMANN schrieb im Jahre 1780: "Unsere besten Lehrer der Weinkunst erlauben dies Mittel ohne Bedenken. Der Gesundheit kann es auch nicht schaden, und die Polizey hätte nicht nötig gehabt, darüber Vorschriften zu erlassen, es zu verbieten oder

die Menge des Schwefels vorzuschreiben".

HALLIDAY (1961) berichtet in seinem Rückblick auf die Geschichte der Luftverunreinigungen, daß SO_2 schon zu Beginn des 17. Jahrhunderts als Schleimhaut-reizender Bestandteil des Rauchs von Kohlefeuern bekannt war. Später wurde es zum Bleichen von Textilien (BÉRARD, 1821), in Zuckerfabriken (ZELLER, 1853) und in verschiedenen anderen Industriezweigen verwendet. Die erhöhte Anfälligkeit der Arbeiter für Pneumonie, Gastritis und Enteritis wurde mit dem SO_2 -Gehalt in der Atemluft am Arbeitsplatz in Verbindung gebracht.

Um dieselbe Zeit tauchten in der medizinischen Literatur die ersten systematischen Untersuchungen über die physiologische Wirkung von SO_2 auf. CARMINATUS setzte schon in der 2. Hälfte des 18. Jahrhunderts (HIRT, 1873) Frösche, Fische, Hühner und Katzen in Käfige, in denen er Schwefel verbrannte; EULENBERG (1865) experimentierte mit Kaninchen, Fröschen und Katzen. Von ihm stammen die ersten ausführlichen Angaben über die Krankheitssymptome und den Sektionsbefund, insbesondere über Veränderungen des Blutes. HÖPPENER (1863) versuchte, Reaktionsweg und Abbauprodukte von Sulfit im Organismus aufzuzeigen. Bis heute beschäftigen sich zahlreiche Arbeitsgruppen mit diesem Problem; die endgültige Klärung steht noch aus.

2.2. Vorkommen und Verwendung von Schwefeldioxid und Sulfiten

2.2.1. Nahrungs- und Futtermittel

2.2.1.1. Natürliches Vorkommen von Sulfiten in Lebensmitteln

Mit Ausnahme der Zwiebelknolle und anderer senföhlhaltiger Pflanzen, in denen NIEGISCH et al. (1956) SO_2 -Spuren nachwiesen, kommt in rohen, d.h. technologisch nicht behandelten Lebensmitteln kein Sulfit vor. In fermentierten Produkten kann es durch mikrobielle Reduktion von Sulfit entstehen, z.B. in Bier (SCHILD et al., 1965) oder Traubenmosten und Jungweinen (LANG, 1962; LANG, 1963), auch wenn die Rohmaterialien Malz

und Hopfen bzw. Traubenmaische nicht geschwefelt waren. WÜRDIG et al. (1967) fanden in frischgepreßten Traubensäften nur Sulfid-Spuren, die analytische Blindwerte darstellen, in den daraus hergestellten Weinen aber bis zu 125 mg SO_2/l , mit einigen Heferassen sogar bis zu 400 mg SO_2/l (WÜRDIG et al., 1968). Diese Befunde wurden von MAYER et al. (1968) bestätigt. Von 10 Weinheferassen bildeten 2 bei einem Gärversuch 85 bzw. 116 mg SO_2/l Wein.

2.2.1.2. Nahrungsmittel, denen Sulfate zugesetzt werden

2.2.1.2.1. Wein

Beim sog. "Schwefeln" des Weines dient Sulfid gleichzeitig der Keimhemmung, dem Schutz vor Oxidation, der Farberhaltung, der Geschmacksverbesserung und der Klärung (NURMAMEDOV et al., 1967; BUTANESCU, 1968). Diese Vielseitigkeit macht es bis heute in der Kellereitechnik unentbehrlich. Als Konservierungsmittel zur Vermeidung einer "Fehlgärung" kann es teilweise durch Pyrokohlensäurediäthylester ersetzt werden (IVANOVA, 1965). Während Weinhefen unempfindlich sind (KIELHÖFER, 1960a) und bis zu 37 mg SO_2/ml Traubensaft vertragen (MAYER et al., 1970), kann man Essigbakterien, wilde Hefen, Schimmelpilze und einige säureabbauende Bakterien schon mit niedrigen Sulfidkonzentrationen abtöten. SKAVYŠ (1965) empfiehlt den Zusatz von 50-80 mg SO_2/l Wein gegen eine Infektion mit Milchsäurebakterien bzw. zur Verbesserung bereits befallener Weine. Zur Gärungsunterbrechung des Weines sind dagegen derart hohe Sulfidkonzentrationen erforderlich, daß dieses Verfahren (z.B. zur Erhaltung eines Teils des Zuckergehaltes) heute kaum noch angewandt wird. FAPARUSI (1969) benötigte bei Palmwein > 2000 ppm SO_2 , eine Menge, die auch organoleptisch unerwünscht ist.

Sulfid hemmt die enzymatische Oxidation phenolischer Weinbestandteile zu Melaninen (IVANOV, 1967; TAGUNKOV, 1967), die

Melanoidinbildung und die nichtenzymatische Oxidation von Farbstoffen, die die Maische verfärben (Kap. 2.3.2.1.4.). YANG et al. (1962) und PRICKO et al. (1968) empfehlen 100-150 ppm SO_2 zur Farbstabilisierung süßer Weißweine. Bei Zusatz von Ascorbinsäure genügen nach KUSHIDA et al. (1961) in Rotweinen 60 ppm SO_2 . Auch DIEMAIR et al. (1961), PAUL (1962) und PREMUŽIĆ (1964) halten die kombinierte Anwendung von Sulfit und Ascorbinsäure für vorteilhaft. Hohe SO_2 -Gaben (400 mg/l intensivieren darüber hinaus die Rotweinfarbe durch Bildung von Anthocyanen aus farblosen Pseudobasen (HARVALIA, 1965).

Die Bindung von Aldehyden und Ketonen an Sulfit verbessert die organoleptischen Eigenschaften eines Weines (Kap. 2.3.2.1.2.) (AVERBUCH, 1967; DIEMAIR, 1963d; KIELHÖFER et al., 1960b). Bei hohen Dosen tritt der unangenehme Eigengeschmack der freien H_2SO_3 hervor. Der Geschmacksschwellenwert liegt zwischen 12 und 100 ppm SO_2 (BOGGS et al., 1950).

2.2.1.2.2. Obst, Gemüse, Fruchtsäfte

Neben Wein werden auch unvergorene Fruchtsäfte (DEB et al., 1960; NITSCHKE, 1963), Apfelmost (JAKUBOWSKA, 1965) und Saftkonzentrate (JOSLYN et al., 1954) zum Schutz gegen Schimmelpilzinfektionen (PETER, 1965) und Verfärbung (GALOPPINI et al., 1969) mit Sulfit behandelt. Um den Gehalt im trinkfertigen Saft möglichst gering zu halten, schlagen PREHODA (1967) und VALUJKO et al. (1964; 1967) ein technologisches Verfahren für Traubensaft vor, bei dem das SO_2 vor dem Abfüllen in sterile Flaschen durch Kochen unter Vakuum entfernt wird. Der Restgehalt soll nach VALUJKO et al. (1967) höchstens 20 mg SO_2 /l Saft betragen.

Auch zur Konservierung von frischen Weintrauben hat sich Sulfit bewährt. AKDOGAN (1969) begaste die reifen Trauben am Rebstock mit SO_2 . GAIVORONSKAJA (1969) und MAKÁŠEV et al. (1964) empfehlen die mehrmalige Behandlung der Früchte während der Lagerung. HERRERA (1967) und SKORIKOVA et al. (1970) er-

zielten mit diesem Verfahren gute Erfolge bei frischen Oliven bzw. Zwiebeln. Die Hauptmenge des SO_2 wird vom Fruchtfleisch adsorbiert und reagiert mit dessen Inhaltsstoffen, insbesondere mit Glucose (MCBEAN, 1967). Analytisch konnte keine Anreicherung von Sulfit in Früchten nachgewiesen werden. Nach einem Verfahren von KOČUROVA et al. (1967) wird $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (20-30 g für 8-9 kg Trauben).in Tablettenform beim Verpacken zwischen die Früchte gelegt. Nach 8 monatiger Lagerung bei -1°C wurden keine Geschmacks- und Farbveränderungen beobachtet. Eine in den USA patentierte Methode (ILLOUE, 1970) beruht auf demselben Prinzip: Die frischen Früchte (Trauben, Bananen, Aprikosen, aber auch Schnittblumen) werden mit feuchter Watte bedeckt; darüber legt man einen unten perforierten Plastikbeutel mit Disulfit zur Erzeugung einer SO_2 -haltigen Atmosphäre im Karton.

Zur Farbstabilisierung von grünen Erbsen vor dem Eindosen (BARLOW, 1969), zur Vermeidung der Bräunung frisch geschälter Äpfel (BOLIN et al., 1964) und getrockneter Bananen (BREKKE et al., 1967) und zur Bleichung von Rosinen (EXARCHOS et al., 1962) eignet sich das Eintauchen der Früchte in eine schwach saure Sulfitlösung. HEISS (1948) und CHMIELNICKA (1964) beobachteten bei dieser Vorbehandlung eine Schonung des Ascorbinsäure- und des Carotingehaltes von Kohl, Karotten, Spinat, Tomaten und Kartoffeln, die zum Trocknen bestimmt sind, bzw. von Tomatenmark. Nach Angaben von MORGAN et al. (1931) behalten getrocknete Aprikosen und Pflaumen ihren ursprünglichen Vitamin-C-Gehalt, wenn sie mit mindestens 450 mg SO_2 /kg behandelt werden; der Thiamingehalt sinkt auf $\sim 1/6$ der nicht-sulfitierten Proben (PAVCEK et al., 1946). Die Lagerfähigkeit von getrockneten grünen Bohnen und Kartoffeln wird durch 1500 bzw. 500 ppm SO_2 um 40-60 % verbessert (GOERLING, 1962), ohne daß der Gehalt an wasserlöslichen Vitaminen abnimmt (PADER et al., 1965). Eine kurze Begasung von frischen Pilzen mit SO_2 verhindert Verfärbungen während des Einfrierens (HALE et al., 1969). Der Zusatz von nur 20 mg% SO_2 zu Pflaumen und Kirschen und 50 mg% SO_2 zu Erdbeeren schützt die roten Pigmente vor Oxidation und Entfärbung während der Sterilisation

(KYZLINK et al., 1963/64). Ascorbinsäure erfüllt diese Aufgabe nur für gelbe Farbstoffe ausreichend.

Bei längerer Lagerung der Früchte fördert Sulfit den Pektinabbau; die Viskosität von Kirschen (BUREN, 1967) und Holzapfeln (KALÁB, 1958) sinkt.

2.2.1.2.3. Kartoffeln

Rohe, geschälte Kartoffeln werden zur Verhinderung von Bräunungsreaktionen mit Sulfit behandelt (HEINTZE, 1969; LUND, 1968; MAPSON et al., 1961; MUDAMBI et al., 1962). Der antimikrobielle Effekt ist vermutlich gering. Die Anwendung bei Kartoffeltrockenprodukten (z.B. Püreeflocken) ist problematisch (HEINTZE, 1966). 50 mg SO_2 /kg erweisen sich nach 1-jähriger Lagerzeit oft als nicht ausreichend, während schon 125 mg/kg nach der Zubereitung zu tischfertigen Produkten eine Geschmacksbeeinträchtigung verursachen durch Esterbildung aus Stärke und H_2SO_3 oder ihrem Oxidationsprodukt, H_2SO_4 . VAN GORKOM (1968) erhielt gute Ergebnisse bei Verwendung einer Mischung aus Sulfit mit 3-Butyl-4-hydroxyanisol (BHA) und JONOL (BHT). Das Verfahren ist in der BRD nicht erlaubt.

2.2.1.2.4. Fleisch, Fisch und Schalentiere

In einigen Ländern wird Sulfit zur Erhaltung der roten Farbe des frischen Fleisches verwendet (PAGANO, 1968), hauptsächlich bei Hackfleisch und Fleischbrät für die in angelsächsischen Ländern beliebten "baconburgers" und "sausages". Sulfit verzögert die Metmyoglobinbildung (KROL et al., 1959/60). Bereits verfärbtes Fleisch läßt sich aber nicht mehr röten. Schon RUBNER (1903) hatte erkannt, daß die Farberhaltung nicht auf einer desinfizierenden Wirkung des Sulfits beruht. Trotz seiner frischen Farbe kann behandeltes Fleisch verdorben sein (LEHMAN, 1957). Um den Verbraucher vor Täuschung und gesundheitlicher Gefährdung zu schützen, wurde das Verfahren in Deutschland ver-

boten. Über eine mögliche bakteriostatische Wirkung gehen die Meinungen auseinander. LAFONTAINE et al. (1955b) beobachteten bei 0,03 % Sulfit (die üblicherweise für die Farberhaltung verwendete Konzentration) sogar vermehrtes Wachstum der anaeroben Bakterien; eine ausreichende bakteriostatische Wirkung konnte erst mit 0,1-0,3 % Sulfit erreicht werden. Auch KROL et al. (1959/60) stellten mit 0,03 % Sulfit noch keine, MOERMAN et al. (1965/66) nur eine sehr geringe Wirkung fest. Demgegenüber berichteten DYETT et al. (1966) von einem vollständigen Abstoppen des Mikrobewachstums für 1-2 Tage, GARDNER (1968) erreichte bei 22° C eine Haltbarkeitsverlängerung von 2, bei 10° C von 10 und bei 5° C von 28 Tagen durch Zugabe von 0,03 % Sulfit zu "baconburgers". CHRISTIAN (1963) untersuchte Hackfleisch mit und ohne Zusatz von 0,5 % Sulfit. Bei Lager-temperaturen von 20-25° C läßt sich die Haltbarkeit durch so hohe Sulfitzusätze etwas verlängern; das Wachstum von pathogenen, SO₂-resistenten Keimen kann aber nicht ausgeschlossen werden. Viel wirkungsvoller als die chemische Konservierung sind, nach Ansicht des Autors, hygienische Vorsichtsmaßnahmen, um die Anfangskeimzahl so niedrig wie möglich zu halten. BLOCK et al. (1962) tolerieren bis zu 2500 ppm SO₂ zu gekochtem Rindfleisch in Dosen. KIDNEY (1967/68) und PEARSON (1970) empfehlen die Sulfitbehandlung von Hackfleisch und Fleischbrät bzw. kaltgelagertem Rindfleisch. TRUHAUT (1955) lehnt dagegen jeden Zusatz von Sulfit zu Fleischwaren ab.

PRATER et al. (1958) fanden eine Hemmung der enzymatischen Bräunung und anderer oxidativer Vorgänge durch Zugabe von Sulfit zu getrocknetem Hammelfleisch. Nach Angaben von CHAJUSS et al. (1962) soll Muskelfleisch von Hühnern, das vor Eintritt der Totenstarre in 0,2 m NaHSO₃-Lösung eingelegt wird, nach dem Kochen besonders zart sein, vermutlich durch Reduktion der Disulfidgruppen im Fleischprotein.

Fische (YU et al., 1969; KONOVALOV, 1961; SKRAMSTAD, 1967) und Schalentiere (ESTABLIER, 1969; CARACCILOLO, 1966) können sofort nach dem Fang vor dem Einfrieren zur Verhinderung der Bräunung in eine Sulfitlösung getaucht werden. In Japan (HASHIMOTO, 1963) und Südafrika (LEVIN, 1969) wurden Verfahren zur Her-

stellung eines geruchlosen Fischmehles entwickelt; Sulfit bildet mit den stark riechenden Fischinhaltsstoffen geruchlose Additionsverbindungen.

2.2.1.2.5. Getreide

Zur Quellung von Mais für die Stärkegewinnung verwenden FILIPOVA et al. (1967), MASLEMIKOVA (1967) und SSUTOLOV et al. (1963) eine verdünnte, schwach saure Sulfitlösung. Sie durchdringt die Zellmembran und das Protoplasma leichter als Wasser, lockert den Protein-Stärke-Komplex im Endosperm und spaltet die Disulfidbindungen der Proteine. Das Verfahren eignet sich außer für Mais auch für Reis und Hirse (BARHAM et al., 1970). Bei längerer Einwirkungszeit von SO_2 auf Polysaccharide bilden sich darüber hinaus nicht näher definierte Additionsprodukte (MCBEAN, 1964). Nach WEISS (1970) erhält man bei Hirse beim Mahlen feinere Partikel und eine bessere Trennung der Protein- von den Stärkefraktionen im Mehl. Wahrscheinlich beruht die "Kleberschwächung" von Sulfit-behandeltem Mehl für die Keks-Herstellung auf demselben Prinzip. (FREELAND, 1961).

Sulfit verhindert Pilzbefall auf Getreidekörnern (RAGHUNATHAN et al., 1969); da es aber die Getreideschale durchdringt und Geschmack, Geruch und Backfähigkeit des Mehles beeinträchtigt (SOSEDOV, 1963), ist es für die Schimmelpilzbekämpfung ungeeignet. Das gleiche gilt für die Rauchgastrocknung mit SO_2 -haltigem Rauch (BOLLING, 1964).

2.2.1.2.6. Zucker

In der Zuckerfabrikation wird der mit Ca(OH)_2 behandelte "Dicksaft" mit Na_2SO_3 entfärbt und dann im Vakuum eingeengt, bis der Zucker auskristallisiert. Sulfit reagiert mit einem Teil der braunen Begleitsubstanzen, die bei der alkalischen Glucosezersetzung entstehen (LAZAR et al., 1964; PIECK et al. 1963). Normalerweise wird dieser Anteil bei der Reinigung des

Zuckers entfernt, die hohen Restmengen von 10-44 ppm SO_2 , die BOSE et al. (1964) in indischen Zuckerproben fanden, sind wahrscheinlich auf ungenügendes Umkristallisieren des Zuckers zurückzuführen.

2.2.1.2.7. Sonstiges

Weitere Anwendungsgebiete für Sulfit in der Lebensmitteltechnologie sind die Essig-Fabrikation (DIEMAIR, 1963a), die Fethärtung (DAHMEN et al., 1950; KEUZENAMP et al., 1949) (Kap. 2.3.4.3.), die Extraktion von Pektin (REHM et al., 1962) und die Herstellung von Speisegelatine (SOUCI et al., 1958). In den USA gibt es Patente über den Zusatz von Sulfit zu gemahlenem Kaffee (REICH et al., 1969), zu Proteinlösungen, aus denen Eiweiß ausgesponnen werden soll (z.B. bei der Herstellung von TVP etc.) (BOYER et al., 1963) und zu Lebensmittelpackungen, um Sauerstoff und Feuchtigkeit zu binden und die Lagerfähigkeit der Produkte zu verbessern (CARNATION COMP.). Ein Versuch der Konservierung von Rohmilch (MURTHY, 1969) durch Zugabe von 0,2-1,0 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ /l Milch erwies sich als ungeeignet.

2.2.1.3. Futtermittel, denen Sulfite zugesetzt werden

Zur Konservierung von Silage aus Leguminosen, Wiesenheu, Getreide und Klee werden $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ oder NaHSO_3 in Konzentrationen von 0,25-1,0 % verwendet (BRATZLER et al., 1955; ČUKANOV et al., 1967; 1968; KARKAN et al., 1969; MAC PHERSON et al., 1957; RUSZCZYC et al., 1966; ŠLESINGR et al., 1968; TER-KARAPETJAN et al., 1963; 1968; VUYST et al., 1967). Da alle Gärungen - unerwünschte, aber auch wünschenswerte (z.B. die Milchsäuregärung) - durch diese Behandlung verlangsamt bzw. gestoppt werden (LAUBE et al., 1967; MEISKE et al., 1965; PROCOPIO, 1942), sinkt der pH-Wert oft nicht genügend. Dadurch wird der Eiweißabbau stimuliert. Eine ausreichende Konservierung von eiweißreichem Grünfutter läßt sich deshalb nur mit Sulfit-

konzentrationen von > 500 mg/kg und bei einer Lagerzeit von höchstens 3-4 Monaten erreichen. Es besteht aber die Gefahr, daß die Tiere dieses Futter aus geschmacklichen Gründen ablehnen. Bei nitratreichen Mais-Silagen wird die mikrobielle Nitratreduktion zu Nitrit, das - in größeren Mengen aufgenommen - zu Methämoglobinbildung führt, völlig verhindert (MEISKE et al., 1965).

DEUTSCHMAN et al. (1961) verfütterten mit Sulfid vorbehandeltes Baumwollsaatmehl an Hühner; sie verhinderten damit eine Verfärbung der Eidotter. Auch Sojaprotein, das als Hühnerfutter dient, wird gelegentlich mit Sulfid konserviert.

Für Fütterungszwecke bestimmtes Schlachttierblut läßt sich nach Untersuchungen von NEHRING et al. (1960), RÖSSGER et al. (1960) und VRCHLABSKÝ (1969) durch Zusatz von 1 % Disulfid und 1,25 % Schwefel-, Salz- oder Ameisensäure so konservieren, daß es praktisch keimfrei ist und bei 20-30° C gelagert werden kann. Auch pathogene Keime werden abgetötet. Der Gehalt an verdaulichem Protein wird nicht beeinflusst.

2.2.1.4. Gesetzliche Bestimmungen

Der Zusatz von Sulfiden zu Lebensmitteln wird in den meisten Kulturstaaten durch Gesetze geregelt. In der BRD sind es die Verordnung über die Verwendung von Schwefeldioxid vom 13.8.69, die die Fruchtbehandlungsverordnung von 1959 ablöst, und das Weingesetz. Sulfid ist laut Definition in § 4a des Lebensmittelgesetzes vom 17.1.1936 ein "fremder Stoff", der nur nach ausdrücklicher Genehmigung Lebensmitteln zugesetzt werden darf. Das gilt auch dann, wenn es sich um einen "technischen Hilfsstoff" handelt, d.h. eine Substanz, die dem Lebensmittel während der Verarbeitung aus technologischen Gründen zugesetzt, später aber wieder entfernt wird, so daß im verzehrsfähigen Lebensmittel nur noch Spuren dieser Substanz nachweisbar sind. DIEMAIR (1963c) weist darauf hin, daß dies bei Sulfid wegen der Bildung von Anlagerungsverbindungen mit Lebensmittelin-

haltsstoffen nur begrenzt möglich ist. Grundnahrungsmittel (z.B. Milch, Fleisch, Kartoffeln, Brot etc.) dürfen in der BRD nicht mit Lebensmittelfremdstoffen behandelt werden.

Verordnung über die Verwendung von Schwefeldioxid (Schwefeldioxidverordnung), BGBl IS 1326, 13.8.1969 Auszüge:

§1: Zugelassen sind: Schwefeldioxid, schweflige Säure, Natriumsulfit, Natriumhydrogensulfit, Na-, K- und Ca-Disulfit

§3: Deklarationspflicht:

- a. für alle Lebensmittel, denen Sulfite nach §1 zugesetzt sind, "geschwefelt"
- b. bei mehr als 500 mg SO₂/kg verzehrsfertigem Lebensmittel: "stark geschwefelt"

Lebensmittel, denen Sulfit als technischer Hilfsstoff zugesetzt wird, brauchen nicht als "geschwefelt" deklariert zu werden.

Auszüge aus den Anlagen 1 und 2:

Höchstgehalt an SO₂
(ppm)

Trockenfrüchte: Weinbeeren, ausgenommen Korinthen	1000
Aprikosen, Birnen, Pfirsiche	2000
Rohe geschälte Apfelstücke f.gewerbl. Backen	80
Getrocknetes Gemüse (Spargel, Sellerie etc.)	500
Citrusmuttersäfte bis zu spez. Gewicht von 1,33	300
Zerkleinerter Meerrettich	1000
Kartoffelerzeugnisse (tiefgefr. u. Trockenerz.)	100
Gärungssessig	50
Marmeladen	50
Stärkeverzuckerungserzeugnisse	50
Weiterhin geringe Mengen in Citronat, Orangeat, Essiggemüse Sago, Trockenpektin, Gerstengraupen u.a.	

Gesetz über Wein, Dessertwein, Schaumwein, weinhaltige Getränke und Branntwein aus Wein (Weingesetz), BGBl IS. 781
16.7.1969, Auszüge:

§7, Absatz 4:

Wein darf nicht zum offenen Ausschank feilgehalten oder abgefüllt in den Verkehr gebracht werden, wenn der Gehalt an schwefliger Säure die folgenden Werte je Liter übersteigt:

1. Bei Beerenauslesen und Trockenbeerenauslesen 75 mg freie und 400 mg gesamte schweflige Säure,
2. bei Auslesen, Eiswein und anderen Weinen, die in einem Liter mehr als 110 g Gesamtalkohol enthalten, 60 mg freie und 350 mg gesamte schweflige Säure,
3. bei sonstigen Weinen 50 mg freie und 300 mg gesamte schweflige Säure.

§97: Dies Gesetz tritt 2 Jahre nach der Verkündung in Kraft.

Nach dem alten Weingesetz vom 25.7.1930 durften "kleine Mengen" Sulfit zu Wein zugesetzt werden. Die Gerichte gingen davon aus, daß "so wenig SO_2 wie möglich" verwendet werden sollte (KOCH, 1963). Nach den Kommentaren zum Lebensmittelgesetz von ZIPFEL entspricht das einer Verbrauchererwartung von max. 50 mg freier und 300 mg Gesamtschwefliger Säure.

Es wird beabsichtigt, im EWG-Raum einheitliche Richtlinien zunächst für den Sulfitgehalt von Trockenfrüchten festzusetzen (HEINTZE, 1964a). Die bisher gültigen Höchstwerte schwanken zwischen 1000-2000 mg/kg in den meisten Mitgliedstaaten und 3600 mg/kg in Italien.

HEYDENREICH (1967) stellte für zahlreiche Länder tabellarisch zusammen, welche Lebensmittel mit SO_2 behandelt werden dürfen und mit welchen Mengen.

In der UdSSR gilt als Generalregel: (STENBERG et al., 1969)
Lebensmittel, die ungekocht verzehrt werden: max. 100 mg/kg
Lebensmittel, die weiterverarbeitet bzw. gekocht werden : 1000-3000 mg/kg

Cider und Wein : 150- 400 mg/l

Tab. 1: Beispiele für höchstzulässige Sulfitkonzentrationen in Lebensmitteln, die in der BRD nicht mit Sulfit behandelt werden dürfen

Lebensmittel	Land	Höchstgehalt an SO ₂ (ppm)
Zucker	Großbritannien	70
Wurst, Wurstbrät	Großbritannien	450
	Australien	500
Obstkonserven	Australien	1200
	Belgien	500
	Großbritannien	350
	Norwegen	100
Obst z. Weiterverarbeitung	Großbritannien	3000
Tomatenmark	Großbritannien	350
Schwarzer Johannisbeersaft	Großbritannien	350

2.2.1.5. Durchschnittliche Aufnahme/Kopf/Tag

In der BRD stellt Wein die mit Abstand bedeutendste Quelle für die Sulfitaufnahme mit Lebensmitteln dar. Alle übrigen Produkte, die Sulfit enthalten können, werden entweder nur unregelmäßig verzehrt (z.B. kandierte Früchte, Essigzwiebeln), oder ihr Sulfitgehalt ist so gering, daß eine gesundheitsschädigende Wirkung der mit ihnen aufgenommenen Sulfitmengen nicht anzunehmen ist, z.B. enthalten Kartoffeln, die nach dem Schälen in 0,01 %iger Na₂S₂O₅-Lösung aufbewahrt wurden - ein Verfahren, das sich vor allem in Großküchen bewährt hat - nach dem Kochen nach Angaben von WEGNER (1963) nur noch 1,9-2,6 mg SO₂/kg Kartoffeln. DIEMAIR (1963b) nennt als höchstmöglichen Restgehalt 28 mg SO₂/kg Kartoffelprodukt. Bei Trockenfrüchten (max. 2000 mg SO₂/kg) gehen ca. 50 % des Sul-

fits bei der Zubereitung zum tischfertigen Gericht verloren (HEINTZE, 1962a), so daß mit einer Portion von 50 g etwa 50 mg SO_2 aufgenommen werden können. Falls SO_2 nicht im Organismus gespeichert wird, ist ein gelegentlicher Verzehr dieser Menge wahrscheinlich unbedenklich. Auch wenn ein Kleinkind im Extremfall eine Packung getrockneter Aprikosen (250 g $\hat{=}$ 500 mg SO_2) ißt, ist eine Sulfitvergiftung unwahrscheinlich.

REITH et al. (1958) berechneten die tägliche Sulfitaufnahme in der BRD - ohne Wein - mit max. 10 mg SO_2 /Kopf. Ausgehend von Lebensmittelverbrauchsstatistiken berechnete BIGWOOD (1968) die durchschnittliche Sulfitaufnahme der belgischen Bevölkerung mit 16,35 mg/Kopf/Tag. Diese Zahl ist als Mittelwert wenig aussagekräftig. Aufgegliedert nach "Wein-Trinkern" und "Nicht-Wein-Trinkern" ergibt sich folgendes Bild:

Erwachsener "Nicht-Wein-Trinker": 14-18 mg SO_2 /Tag +
Erwachsener "Wein-Trinker" : 114 mg SO_2 /Tag (350 ml Wein)
+ 10 mg SO_2 stammen aus 1 Liter Bier, das in der BRD außer geringen Mengen biogenen Ursprungs kein Sulfit enthält.

Es ist anzunehmen, daß die Verbrauchszahlen für die BRD ähnlich liegen, da Ernährungsgewohnheiten und Lebensmittelgesetze beider Länder sich nur unwesentlich voneinander unterscheiden.

Der Weinverbrauch ist in der BRD vergleichsweise gering (1967/68 : 15 l/Kopf; Frankreich: 112 l; Italien: 116 l) (Statistisches Jahrbuch über Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, 1970); und die maximal zulässige Menge an Sulfit ist niedriger als in einigen Ländern mit höherem Konsum (Griechenland, Marokko, Spanien, Rumänien: 450 mg Gesamtschweflige Säure) (HENNING, 1962). Es gibt aber in den Weinbaugebieten auch in der BRD Menschen, die über Jahre hinaus täglich 1-2 l Wein trinken und damit im Extremfall (zusammen mit anderen Lebensmitteln) bis zu 1 g SO_2 /Tag mit der Nahrung aufnehmen.

In Großbritannien, dessen Bevölkerung kaum Wein trinkt, können relativ hohe Mengen an Sulfit mit Fruchtsäften und Fleischwaren aufgenommen werden. Eine durchschnittliche Portion "sau-

sages", wie sie in vielen Familien täglich zum Frühstück verzehrt wird, kann 150-200 mg SO_2 enthalten.

2.2.1.6. Empfehlungen der FAO/WHO

Die FAO/WHO Codex-Kommission für Zusatzstoffe empfiehlt als zulässige Höchstmengen je kg Lebensmittel (TOLCKMITT, 1967):

Tabelle 2

	SO_2 (mg)
Bestimmte Fruchtsäfte	50
Weißer Zucker	5
Stärkesirup zur Weiterverarbeitung	400
Kohl, Blumenkohl, Sellerie (getrocknet)	2500
Trockenkartoffeln	300
Andere Gemüse	1500
Trockenfrüchte	2000
Flüssiges Obstpektin für den Haushalt	250

Eine Gesamtaufnahme bis zu 0,35 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag wird als unbedenklich angesehen. Unter besonderen Voraussetzungen sollen bis zu 1,5 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag duldbar sein (WHO, 1962, zit. in Food Cosmet. Toxicol., 1966). Die Angaben beruhen auf der Auswertung der bis dahin bekannten, meist tierexperimentellen Untersuchungen. In dem Bericht wird auf die Notwendigkeit weiterer intensiver Forschungsarbeiten hingewiesen.

Ein 70 kg schwerer Mann darf nach diesen Empfehlungen bis zu 25 mg SO_2 /Tag zu sich nehmen, ein Wert, der bei Weintrinkern weit überschritten wird.

Die Herkunft der einzelnen Zahlenwerte ist nicht bekannt. Da sie erheblich niedriger liegen als alle anderen bekannten Angaben, kann vermutet werden, daß die von HÖTZEL (1961; 1962)

im Tierversuch unter den verschärften Bedingungen des Thiaminmangels berechnete maximal tolerierbare Dosis zugrunde gelegt wurde. In diesem Fall wäre der Sicherheitsfaktor 1:100 wahrscheinlich zu hoch, d.h. die zulässige Sulfitaufnahme/Tag könnte evtl. höher liegen.

2.2.2. Luft

2.2.2.1. Natürliches Vorkommen von SO_2 in der Luft

Wie schon in Kap. 2.1. angedeutet wurde, entweicht SO_2 in einigen Gegenden der Erde zusammen mit Wasserdampf und H_2S aus Erdspalten in die Atmosphäre. Besonders bekannt ist der Solfatara-Krater bei Pozzuoli. Es handelt sich um ein großes, ringförmiges, wegen des weichen Untergrundes unbewohnbares Eruptionsfeld im spätvulkanischen Zustand. Je nach den Witterungsverhältnissen können sich die Gase aber auch in der angrenzenden Umgebung bemerkbar machen. In Deutschland sind solche SO_2 -Vorkommen nicht bekannt.

2.2.2.2. Luftverunreinigung mit SO_2 durch Industrieabgase etc.

Der Hauptanteil des SO_2 in der Atmosphäre entsteht als Abfallprodukt in Metallschmelzen beim Rösten von Pyrit, in Erdölraffinerien, beim Verbrennen von Heizgas und Kohle; und es ist Bestandteil der Auspuffgase der Kraftfahrzeuge. Nach ERIKSSON (1965) gelangen aus natürlichen und künstlichen Quellen zusammen 365 Mill. Tonnen Schwefel/Jahr in die Atmosphäre, davon ca. 40 Mill. Tonnen als SO_2 . Für die USA berechnete RAALTE (1969) eine Emission von 450 g SO_2 /Kopf/Tag. Die materiellen Schäden (Korrosionen etc.) werden allein in der BRD auf über 3 Milliarden Mark/Jahr geschätzt (HESSISCHER RUNDFUNK, 1970). Wegen der besseren Reinigung und des vermehrten Einsatzes von Heizöl und Gas auf Kosten der Kohlefeuerung war die Emission über der BRD von 1964-1969 rückläufig (von 4,5 auf 3,9 Mill. Tonnen SO_2 /Jahr). Für 1980 rechnet man mit ~ 3 Mill. Tonnen/

Jahr (HASSERODT, 1969). Durch vollständige Abtrennung der S-haltigen Bestandteile in Benzin und Heizöl könnte die SO_2 -Abgabe in die Luft weiter eingeschränkt werden. Solche Verfahren sind technisch möglich, aber noch teuer. In zahlreichen Ländern, in denen Kohle noch heute den Hauptenergielieferanten darstellt, steigen die SO_2 -Emissionen jährlich weiter an (RÖNICKE, 1969).

Tab. 3: Die SO_2 -Konzentration der Atmosphäre in Industriegebieten

Chicago (CARNOW et al., 1969)	0 - 0,30 ppm
Verschiedene Gegenden der USA (CHOLAK, 1952)	0 - 3,2 ppm
Industriegebiete bei Nebel (GREEN-WALD, 1954)	1 ppm
London	0,6 ppm
New York bei starkem Nebel (PETRI, 1965)	0,86 ppm
Sapporo, Stadtzentrum (KOHGO et al., 1969)	max. 0,3 ppm
Industriegeb.in Nordböhmen (SYMON, 1964)	max. 15 ppm
Industriegeb.in ČSSR, ohne Ortsang. (PETR et al., 1966)	0,03-0,32 ppm
Hamburg, Frankfurt (KIKUTH, 1962)	max. 0,6 ppm
Bochum, Umgeb.einer H_2SO_4 -Fabrik (KIKUTH, 1962)	5 ppm
Magdeburg, Heizperiode (SCHUSCHKE et al., 1969)	0,10-0,38 ppm
Magdeburg, heizfreie Zeit	0,04-0,10 ppm
London, Smog-Katastrophe 1952 (DRINKER, 1953)	1,34 ppm
Frankfurt, Hauptverkehrszeit (HESS.RUND-FUNK)	25 ppm

Bei der Kältschrankherstellung und -wartung (SO_2 dient wegen seiner hohen Verdunstungskälte von 92,95 cal/g beim Siedepunkt des verflüssigten Gases von $-10,02^\circ \text{C}$ als Kältemittel), in Papiermühlen, in Zuckerfabriken, an Pyritröstöfen und in Erdölraffinerien kommen die Arbeiter teilweise regelmäßig mit

hohen SO_2 -Konzentrationen in Berührung.

Tab. 4: SO_2 -Konzentrationen der Atemluft an Arbeitsplätzen

Pyritverarbeitende Industrie (SARTORELLI, 1967)	regelmäßig gelegentlich	20 - 30 ppm 70 - 100 ppm
Metallurgische Werke (LITKENS, 1955)		6 - 580 ppm
Erdölraffinerien (ANDERSON, 1950)	regelmäßig gelegentlich	0 - 25 ppm max. 100 ppm
Kühlschrankfabriken, Wartungs- dienst (KEHOE, 1932; PIRILÄ, 1963a)	regelmäßig gelegentlich	20 - 30 ppm max. 70 ppm
Papiermühlen (SKALPE, 1964)	regelmäßig gelegentlich	2 - 36 ppm max. 100 ppm

2.2.2.3. Gesetzliche Bestimmungen und Empfehlungen

Das Problem der Luftverunreinigung rückte erst in den letzten Jahren in den Blickpunkt allgemeinen Interesses. In vielen Ländern gibt es noch keine verbindlichen Richtlinien über maximal tolerierbare Konzentrationen an "air pollutants". Das "Committee on Threshold Limits" (1959) empfiehlt für Arbeitsplätze max. 5 ppm SO_2 . Sie dürfen gelegentlich überschritten werden. Wie aus Tab. 4 hervorgeht, liegen die tatsächlichen Durchschnittswerte in den meisten der betroffenen Industriezweige erheblich höher. STOIANOVSKIJ et al. (1963) bestimmen die Leukozytenzahl in der Mundhöhle, die nach Einatmung von 5 ppm SO_2 oder gerade noch erträglichen Mengen an CO von 4,5 auf $70/\text{mm}^3$ ansteigt, als Index für die toxischen Stoffe in der Atemluft.

Richtlinien für max. zulässige SO_2 -Konzentrationen in der freien Atmosphäre sind in der Praxis schwierig einzuhalten, da sie von meteorologischen Gegebenheiten (Wind, Luftdruck etc.) mitbestimmt werden (SCHMIDT et al., 1969). In einer "Technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft" hat der VDI folgende Emissionsgrenzwerte festgelegt (PETRI, 1965):

- a) Dauerwert: $0,4 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ Luft $\hat{=}$ $0,15 \text{ ppm}$
- b) Kurzzeitwert: $0,75 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ Luft $\hat{=}$ $0,28 \text{ ppm}$
Kurzzeitwert bedeutet eine Emission von max. $1/2 \text{ h}$ innerhalb von 2 h .

Die im Jahre 1968 in der DDR gesetzlich festgelegten Höchstwerte liegen etwas niedriger:

- a) Dauerwert: $0,15 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ Luft $\hat{=}$ $0,06 \text{ ppm}$
- b) Kurzzeitwert: $0,5 \text{ mg SO}_2/\text{m}^3$ Luft $\hat{=}$ $0,19 \text{ ppm}$

SCHUSCHKE et al. (1969) stellten anhand einer 2-jährigen Meßreihe fest, daß die Dauerwerte in der Stadt Magdeburg die gesetzlich festgelegten Höchstkonzentrationen in der Heizperiode um 14-70 %, in der heizfreien Zeit um 1-15 % überschritten.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich hauptsächlich mit der gesundheitlichen Bedeutung von Sulfit, das mit der Nahrung aufgenommen wird. Eingeatmetes SO_2 wird nur dann berücksichtigt, wenn Krankheitssymptome und Untersuchungsbefunde zur Klärung der allgemeinen physiologischen Wirkungen von Sulfit im Organismus beitragen könnten.

2.2.3. Pharmazeutische Präparate

Neben Nahrungsmitteln und der Atemluft bilden Medikamente eine weitere Sulfitquelle für den Menschen. Man unterscheidet zwischen Präparaten, bei denen Sulfit einen therapeutischen Zweck erfüllt, und solchen, bei denen unspezifisch seine antioxidative Wirkung ausgenutzt wird. Zur 1. Gruppe gehören zahlreiche Medikamente der Vergangenheit (Kap. 2.1.) und Verbindungen, die im Darm SO_2 freisetzen und der Abtötung der Darmflora dienen (BARTHOLOMEW, 1963). Diese Produkte werden oral verabreicht. Bei der 2., wesentlich bedeutsameren Gruppe handelt es sich um Peritonealdialysier- (HALABY et al., 1965; WILKINS et al., 1969) und Infusionslösungen (SCHROETER, 1961; 1966; WILKINS et al., 1968), die reduzierende Zucker, Aminosäuren, Steroide, Antibiotika und/oder p-Aminobenzoesäure enthalten. Sulfit hemmt weitgehend unerwünschte Oxi-

dationen und Bräunungsreaktionen, die bei der Sterilisation und Lagerung der Produkte auftreten können. Da diese Lösungen parenteral verabreicht werden, ist die Gefahr der toxischen Wirkung auch kleiner Sulfitmengen besonders groß.

2.3. Reaktionen von Sulfit bzw. Bisulfit, die im lebenden Organismus von Bedeutung sein können

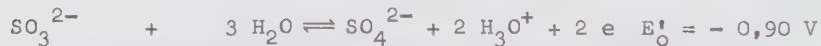
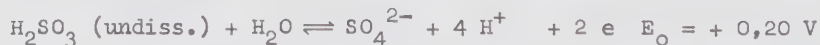
2.3.1. Oxidation und Reduktion

2.3.1.1. Chemische Grundlagen

Wegen des freien Elektronenpaares am S greifen SO_3^{2-} und HSO_3^- bei Reaktionen mit organischen Verbindungen bevorzugt am Carbonium-Ion an (nukleophile Reaktion). Die SO_3^{2-} , HSO_3^- und H_2SO_3 -Konzentrationen sind in wässriger Lösung pH-abhängig und optimal für: (VAS et al., 1949)

SO_3^{2-} : pH 7 H_2SO_3 : möglichst kleiner pH-Wert, asymptotisch auf 100 % gegen pH 0.
 HSO_3^- : pH 3,5

Wasserfreie Sulfite sind bei Temperaturen von 25–80° C stabil gegenüber trockenem O_2 (VOLFKOVICH et al., 1932). In wässriger Lösung wirken sie reduzierend. Das Redoxpotential des Systems Sulfit - Sulfat ist in saurer Lösung höher als in neutraler Lösung.



Das Normalpotential gilt definitionsgemäß für Systeme, in denen alle beteiligten Substanzen in 1-molarer Lösung vorliegen. Sind die Konzentrationen niedriger, wie das in biologischen Systemen die Regel ist, so steigt das Potential an.

Die Reaktionsgeschwindigkeit der Oxidation von SO_3^{2-} zu SO_4^{2-} , die in direkter Beziehung zur freien Energie des Systems steht, ist abhängig von der HSO_3^- - und der H^+ -Konzentration.

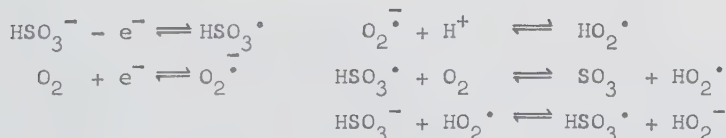
$$V = k \cdot \frac{\text{HSO}_3^-}{\text{H}^+}$$

ABEL (1951) stellte anhand von Berechnungen, die er mit experimentellen Untersuchungen von FULLER et al. (1941) verglich, fest, daß nicht SO_3^{2-} , sondern praktisch ausschließlich HSO_3^- durch Sauerstoff oxidiert wird.

Das Potential von -0,90 V bei pH 7-8 (WIBERG, 1951) liegt um 0,27 V unter dem des Systems mit dem niedrigsten biologischen Redoxpotential (Pyruvat- Acetat + CO_2). Daher ist eine Reduktion, bei der SO_4^{2-} der H- oder Elektronenacceptor ist, in biologischen Systemen nur unter Zwischenschaltung einer energiereichen Sulfatverbindung mit höherem Redoxpotential möglich (LEZIUS, 1959) (Kap. 2.4.3.1.).

Bei Sauerstoffsättigung unter Normaldruck ist die Oxidation von SO_3^{2-} bei pH 8,2-8,8 monomolekular. Bei Anwesenheit von HSO_3^- (pH 3,2: 99 % HSO_3^- ; pH 5,9: 20 % HSO_3^-) wird der Reaktionsmechanismus komplizierter (FULLER et al., 1941).

Die Oxidation erfolgt über Radikalketten. Sie können enzyminduziert sein, aber auch von jeder anderen Reaktion gestartet werden, die den Entzug oder die Aufnahme eines Elektrons vom HSO_3^- ermöglicht.

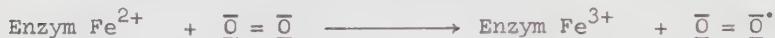


KIERMAIER et al. (1967), FRIDOVICH et al. (1960) und YANG (1967) gehen bei der Formulierung der Reaktionskette von SO_3^{2-} anstatt HSO_3^- aus. In jedem Fall entstehen die Sauerstoffradikale $\text{O}_2^\cdot$, $\text{HO}_2^\cdot$, HO_2^- bzw. $\text{OH}^\cdot$.

Eine Reihe von Enzymen katalysiert die Sulfitoxidation durch Bereitstellung von Radikalen, ohne daß sie selbst Sulfitoxidaseaktivität besitzen.

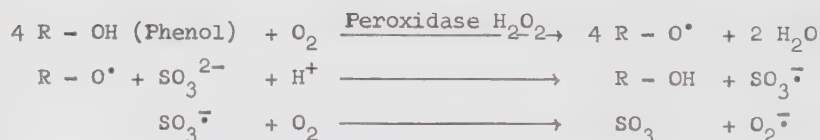
z.B. Xanthinoxidase	FRIDOVICH et al., 1961
Cytochromoxidase	HANDLER et al., 1964
Leber-Aldehydoxidase	MacLEOD et al., 1961b
Dihydro-Orotsäuredehydrogenase	SATO, 1967
NADPH-Oxidase	

Als Elektronendonator dient diesen Enzymen Eisen:



In Modellversuchen mit FeSO_4 und $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ bewiesen FRIDOVICH et al. (1958a), daß nur Fe^{2+} , nicht aber Fe^{3+} die Sulfitoxidation durch Xanthinoxidase einleitet. Chelatbildner hemmen die Oxidation. Bei $\text{pH} > 7,6$ fungiert Hypoxanthin als Elektronenüberträger der Xanthinoxidase, bei $\text{pH} < 7,6$ erfolgt die Reaktion nichtenzymatisch auch durch hitze-inaktivierte Xanthinoxidase ohne Hypoxanthin (FRIDOVICH et al., 1957).

Bei der Peroxidase bleibt das Fe^{3+} -Proteid unverändert. In Gegenwart von Mn^{2+} und SO_3^{2-} katalysiert sie die 1-Elektron-Oxidation von Phenolen (z.B. Tyrosin), die ihrerseits die Sulfitoxidation einleiten kann (KLEBANOFF, 1961; YANG, 1967; 1969).



Auf diesem Vorgang beruht die katalytische Wirkung des Sulfit bei der Äthylensynthese aus Methional oder α -Keto- γ -Methylthiobuttersäure in verschiedenen Früchten (MAPSON et al, 1968; YANG, 1967; 1969).

Auch Fe^{3+} -Protoporphyrin induziert die Sulfitoxidation (pH-Optimum: ~ 7) durch Bildung eines ternären Komplexes, der die Elektronenübertragung von Sulfit auf Sauerstoff ermöglicht (FROMAGEOT et al., 1961b). Das Fe^{3+} wird dabei nicht redu-

ziert. Auch diese Reaktion wird durch Verbindungen, die Eisenkomplexe bilden ($S_2O_3^{2-}$, Äthanol, organische S-Verbindungen u.a.) gehemmt.

In der biochemischen Analytik wird die leichte Oxidierbarkeit des Sulfits durch Radikale für Dehydrase- und Oxygenaseaktivitätsbestimmungen durch manometrische Messung des Sauerstoffverbrauchs ausgenutzt, z.B. die Xanthindehydrogenaseaktivität in Milch (KIERMAIER et al., 1967) und Leberhomogenaten (VILLELA et al., 1959). Die Meßgenauigkeit wird durch Mitoxidieren einer bekannten Menge an Sulfit erhöht. In Lösungen, die keine Radikalkettenbildner enthalten, können Radikale zur Induktion der Sulfitoxidation durch Belichtung zugesetzter organischer Farbstoffe (Methylenblau, Flavine, Chlorophyll) erzeugt werden (FRIDOVICH et al., 1959; 1960).

Die Messung der Sulfitoxidation ist ein empfindlicher Indikator für die Entstehung freier Radikale z.B. bei der Bildung von Formylkynurenin aus Tryptophan, eine Reaktion, die über Tryptophanradikale verläuft (FEIGELSON, 1964), zum Nachweis der Erzeugung von O_2^- aus molekularem Sauerstoff durch Ferredoxin-NADP-Reduktase aus Spinat (NAKAMURA, 1970) oder bei der Jodierung von Tyrosin mittels Myeloperoxidase und H_2O_2 (YIP et al., 1966). Sulfit begünstigt das Ranzig-Werden von Fetten mit hohem Polyensäureanteil und zerstört dadurch sekundär Tocopherol (MILLER et al., 1955). Die Autoren geben keinen Reaktionsmechanismus an; möglicherweise induzieren die bei der Sulfitoxidation durch Luftsauerstoff entstehenden Radikale die Peroxidbildung der Fettsäuren.

Als anorganische Katalysatoren für die Sulfitoxidation kommen Schwermetalle - besonders Kupfer (VEPREK et al., 1968; FULLER et al., 1941; SCHROETER, 1963b) - und andere Verbindungen, die freie Radikale bereitstellen, in Frage.

Eine Reihe anorganischer und organischer Verbindungen hemmt die Sulfitoxidation durch Kettenabbruch und/oder durch Bildung von Additionsverbindungen mit Sulfit, z.B. induzieren Radikale die Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden bzw. Ketonen, die mit Sulfit Additionsverbindungen bilden und zum Ket-

tenabbruch führen. ALYEA et al. (1929) beschrieben diese Wirkung bei Isopropyl- und sekundärem Butyl- und Benzylalkohol, FULLER et al. (1941) und SCHROETER (1963b) bei Mannit bzw. Äthanol. Tertiäre Alkohole hatten keinen Einfluß. LINDBERG et al. (1962) identifizierten papierchromatographisch Glucose, Mannose und Fructose nach Behandlung von D-Mannit mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ bei pH 6.

Diese Reaktionen gewinnen praktische Bedeutung bei Medikamenten, die Sulfite als Antioxidantien enthalten (Kap.2.2.3.). Phenole, Chinone, einige Alkaloide u.ä. Verbindungen können nach Angaben von SCHROETER (1963a) schon in Konzentrationen von nur 10^{-6} M durch Reaktion mit dem Sulfid dessen antioxidative Wirkung aufheben. In Laufe der Zeit nimmt der Sulfidgehalt in Infusionslösungen ab (SCHUMACHER et al., 1966). Ähnliche Inhibitoren (Polyphenole, Carbonylverbindungen u.a.) sind vermutlich auch für die Verzögerung der Sulfidoxidation, die HEINTZE (1964b) in Trockenfrüchten und Marmeladen beobachtete, verantwortlich.

In biologischen Systemen ist die Oxidation von Sulfid mit Sauerstoffradikalen häufig unmöglich, da zahlreiche gleichzeitig anwesende Verbindungen zum Kettenabbruch führen, z.B. die Superoxid-Dismutase, ein Cu-haltiges Enzym, das die Bildung von O_2 und H_2O_2 aus Sauerstoffradikalen ($2 \text{O}_2^\cdot$) und H^+ -Ionen katalysiert. Es wurde von MC CORD et al. (1969) aus Säugererythrozyten, -Herz, -Gehirn und -Leber und aus Fischmuskel isoliert. Viele Lebewesen besitzen ein Enzym, die Sulfidoxidase, die spezifisch die Oxidation des im Intermediärstoffwechsel anfallenden Sulfids zu Sulfat katalysiert (Kap. 2.4.2.5.).

Mit starken Reduktionsmitteln läßt sich Sulfid bis zur Oxidationsstufe S^{2-} (Sulfide) reduzieren. Diese Reaktion ist endergonisch. Bei Pflanzen und Mikroorganismen dient sie der Bereitstellung von S^{2-} für den Einbau in Aminosäuren und andere S-haltige Verbindungen. Einige Anaerobier benötigen darüber hinaus SO_4^{2-} bzw. SO_3^{2-} als Elektronenacceptoren bei der Atmung.

Die höheren Tiere und der Mensch besitzen keine Enzyme zur Reduktion von Sulfat oder Sulfit (Kap. 2.4.3.2.).

2.3.1.2. Reaktionen in biologischem Material

Ausführliche Untersuchungen über die in-vitro-Reaktionen von Sulfit in Körperflüssigkeiten und Geweben wurden von ENGELHARDT (1964) und DIEMAIR et al. (1965) veröffentlicht. Sie versetzten Speichel, Magensaft, Duodenalsaft und Blut von Menschen sowie Schweineleberhomogenate mit unterschiedlichen Mengen an $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$. Alle Oxidationen erfolgten spontan während der Inkubation bei 37°C innerhalb von 10-15 Min. Bei Verlängerung der Inkubationszeit auf > 1 h wurde keine weitere Oxidation beobachtet.

Tab. 5: Sulfitoxidation in biologischem Material: ENGELHARDT (1964)

	oxidierte Menge an Sulfit	
	mg SO_2 /100 ml bzw. mg	% d. zuges. Menge
Speichel	1 - 3	12 - 27
Magensaft pH 7	5	40 - 55
pH 2	0 - 2	0 - 50
Duodenalsaft A-Galle	5,6	30 - 100
B-Galle	7,5	70
Schweineleberhomogenat	6 - 11	37 - 50
Blut Mensch	12 - 26	66 - 100
Schwein	40	85 - 95
Rind	30 - 55	96

Entsprechend den Unterschieden im Redoxpotential des Systems Sulfit - Sulfat in saurer und neutraler Lösung wurde bei normalem Magensaft praktisch kein Sulfit oxidiert, unter pathologischen Verhältnissen (pH 7) dagegen etwa 50 % der zuge-

setzten Menge. An der oxidativen Wirkung des Duodenalsaftes scheinen keine Gallenfarbstoffe beteiligt zu sein. Eine Modellösung mit Bilirubin oxidierte Sulfid nicht.

Durch Blut konnte die Sulfidoxidation nur dann katalysiert werden, wenn aus Oxyhämoglobin durch Denaturierung bei der Destillation Sauerstoff in Freiheit gesetzt wurde. blieb das Molekül unzerstört, d.h. ohne Destillation, dann wurde Sulfid in gepufferten, verdünnten Blutlösungen erst bei einer Konzentration von mindestens 4 g SO_2 /100 ml Blut oxidiert. Oxydiertes und reduziertes Hämoglobin wurden spektralphotometrisch gemessen. Sulfid-behandeltes Blut nahm im Warburg-Gerät nicht mehr Sauerstoff auf als eine Kontrollprobe. Eine aerobe Sulfidoxidation scheint also nicht stattzufinden.

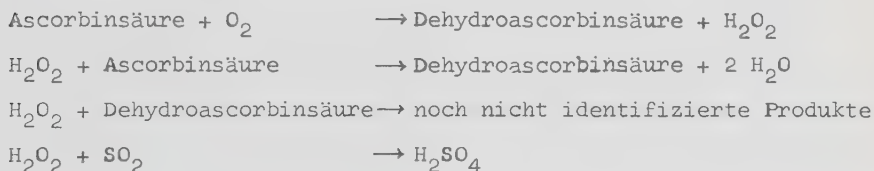
BALABAEVA (1965; 1968) beobachtete bei Rinder-Erythrozyten unter ähnlichen Versuchsbedingungen (Zugabe von 100 bzw. 250 mg% SO_2) eine verminderte CO_2 -Bildung (1965) und im Blut von Kaninchen, denen 1 h vor dem Töten 5 mg SO_2 injiziert wurden, zusätzlich eine Verringerung der Sauerstoffaufnahme um 18 % (1968). Sie erklärt diese Befunde mit einer Beeinflussung des Redoxpotentials der Zelle durch Reaktion von Sulfid mit Glutathion (Kap. 4.2.3.). Serum und venöses Blut oxidieren kein Sulfid (ENGELHARDT, 1964).

2.3.1.3. Sulfid und Ascorbinsäure

Gelegentlich wird behauptet, Sulfid schütze die Ascorbinsäure vor oxidativer Zerstörung (DEB et al., 1960; RINDI, 1952; TANNER, 1965). Diese Beobachtung trifft nur für die enzyminduzierte Ascorbinsäure-Oxidation in vollem Umfang zu (BERGNER, 1947). Ascorbinsäure kann als ein Substrat (2. Wasserstoffdonator) der Phenoloxidasen dienen. Sulfid hemmt die Aktivität dieses Enzymkomplexes und damit sekundär auch die Ascorbinsäure-Oxidation. Bei der nicht-enzymatischen, Cu-katalysierten Ascorbinsäure-Oxidation bewirkt es dagegen lediglich, daß der autoxidative Umsatz auf 1 Mol Ascorbinsäure/

Mol O_2 beschränkt bleibt. HEIMANN et al. (1970) zeigten an Modellösungen, daß es sich um eine gekoppelte Oxidation unter Bildung von H_2O_2 handelt (KIELHÖFER et al., 1959; 1960d; 1963). Sulfit hat keinen Einfluß auf den geschwindigkeitsbegrenzenden Reaktionsschritt, die Oxidation von Ascorbinsäure zu Dehydroascorbinsäure. Es verhindert aber die Anhäufung des entstandenen H_2O_2 und die Bräunung der Abbauprodukte der Dehydroascorbinsäure (Diketogulonsäure u.a.) durch Bildung farbloser Additionsverbindungen mit der nativen, "aktiven" Dehydroascorbinsäure (WISSER et al., 1969).

Cu-katalysierte Ascorbinsäure-Oxidation: HEIMANN et al. (1970)



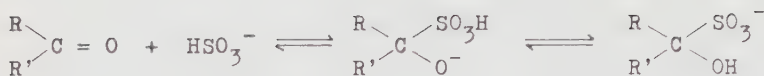
2.3.2. Additionsreaktionen

Die Reaktionen der schwefligen Säure und ihrer Salze sind gekennzeichnet durch das freie Elektronenpaar am S^{4+} (Kap. 2.3.1.1.). Die Anlagerung an organische Verbindungen ist im Gegensatz zu Oxidation und Reduktion, die über Radikalketten verlaufen, ein heterolytischer Prozess. Als Partner eignen sich polare oder leicht polarisierbare Verbindungen, die im aktiven Zustand mindestens ein Carbonium-Ion enthalten.

2.3.2.1. Aldehyde und Ketone

Die Carbonylgruppe der Aldehyde und Ketone erfüllt diese Voraussetzung:





Bei Aldehyden: R' = H

Aldehyde und Ketone reagieren mit HSO_3^- , nicht mit SO_3^{2-} ; die Bindung erfolgt als α -Hydroxysulfonsäure (GEHMAN et al., 1954). Sie ist in wässriger Lösung beständig und wirkt nicht reduzierend. Bei Zugabe von Säuren oder Basen erfolgt eine Zersetzung des Komplexes; H_2SO_3 wird frei und läßt sich mit Jod titrieren. In der Analytik unterscheidet man zwischen "freier" und "gebundener" schwefliger Säure nach dem Jodverbrauch in neutralem und saurem Medium.

Die Beständigkeit der Additionsverbindung ist abhängig vom pH-Wert, der Temperatur, der Konzentration, in der die Reaktionspartner in der Lösung vorliegen und dem R- bzw. R'-Rest. Sie ist optimal in pH-Bereichen, in denen die HSO_3^- Konzentration hoch ist (bei Glucosesulfonat pH 3,0-5,8) (GEHMAN et al., 1954; HEINTZE, 1962b). In alkalischer Lösung, in der praktisch nur SO_3^{2-} vorliegt, ist die Dissoziation schon bei Raumtemperatur groß, in saurer Lösung ist sie gering; sie steigt aber mit der Temperatur an und ist beim Erhitzen (Destillation) vollständig (ENGELHARDT, 1964). In der Getränke-technologie macht man sich dieses Verhalten der Additionsverbindungen beim Entschwefeln von Fruchtsäften durch Erhitzen bei pH 3-4 zunutze (PILNIK, 1957).

HÖTZEL et al. (1966) fanden bei Rattenfütterungsversuchen, daß die Toxizität von Sulfit unabhängig ist von der Bindungsform, in der es verabreicht wird. Dieser in-vivo-Befund entspricht den in-vitro-Ergebnissen. Bei 37° C und dem pH-Wert des Magensaftes gesunder Menschen (pH ~1,5) sind alle bis heute untersuchten Sulfit-Additionsverbindungen an Carbonyle unbeständig (ENGELHARDT, 1964). Die Hypothese, daß ein Teil

des SO_2 so fest gebunden ist, daß es vom Organismus nicht gespalten und resorbiert werden kann (KIELHÖFER, 1961), ist damit widerlegt. FRICKER et al. (1968) bestätigten diese Befunde. Sie destillierten Weinproben verschiedener Herkunft und Qualität bei pH 0,35 (HCl) und 1,5-1,6 (H_3PO_4). In allen Proben lagen die analysierten SO_2 -Werte nach Destillation bei pH 1,5 nur insignifikant niedriger als nach Destillation bei pH 0,35. Die Autoren folgerten, daß alles an Wein und andere Lebensmittelinhaltsstoffe gebundene SO_2 im Magen freigesetzt d.h. physiologisch wirksam werden kann. Die unterschiedliche Geschwindigkeit - je nach der Dissoziationskonstanten der Additionsverbindung -, wie das ROST et al. (1904) an Kaninchen und (1910b) am isolierten Warmblüterherzen beobachtet und KERP (1904b) aus Untersuchungen mit Modell-Lösungen gefolgert hatte, ist aufgrund der o.g. Untersuchungen irrelevant in bezug auf die Toxizität von Sulfit in vivo. Die Unterscheidung in "freie" und "gebundene" schweflige Säure, die auch im neuen Weingesetz noch vorgenommen wird (Kap. 2.2.1.4.), erscheint damit sinnlos.

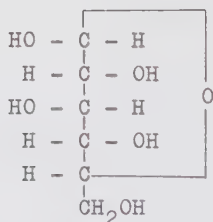
In der Zuckeranalytik dient die unterschiedliche Beständigkeit der Sulfit-Additionsverbindungen der Trennung und Identifizierung von Zuckern und ähnlichen Substanzen (Galacturonsäure, Aldehyde, Ketosäuren). BURROUGHS et al. (1964) beschreiben ein Verfahren zur säulen- und papierchromatographischen Auftrennung von Bisulfitverbindungen aus Apfelsaft; LINDBERG et al. (1967) entwickelten eine ähnliche Methode zur elektrophoretischen Trennung von Aldosen und Ketosen.

Im Wein machen die Additionsverbindungen an Aldehyde (Acetaldehyd), Ketone (Diacetyl, Acetoin) und Ketosäuren (Pyruvat, α -Ketoglutarat), deren Hauptmenge aus dem Hefestoffwechsel stammt (KIELHÖFER, 1958a; WEEKS, 1969), etwa 50-80 % der gebundenen schwefligen Säure aus (RANKINE et al., 1969). Von allen untersuchten Sulfit-Additionsverbindungen, die in biologischem Material eine Rolle spielen, ist die mit Acetaldehyd am beständigsten. Die 90-100 %ige Bindung ändert sich bei

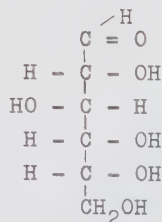
Raumtemperatur zwischen pH 1-7 nur wenig (KIELHÖFER, 1958a). Die Dissoziationskonstante des Acetaldehydsulfonats beträgt bei pH 3,9 $1,5 \times 10^{-6}$ (REHM et al., 1962-1965). Weißweine können über 150 mg/l Acetaldehyd enthalten und allein dadurch mehr als 200 mg SO_2 /l Wein binden (BURMEISTER, 1960). Kleinere Mengen werden an verschiedene reduzierende Zucker, der Rest - nach BLOUIN (1966) bis zu 40 % - an unbekannte Weinbestandteile, vermutlich höhere Aldehyde und Ketone, gebunden (KIELHÖFER, 1960e).

Nur die freie H_2SO_3 wirkt antiseptisch und antioxidativ, nicht dagegen die an Acetaldehyd gebundene (PREMUŽIĆ, 1969; RANKINE, 1966), deshalb muß zur Vermeidung unnötig hoher SO_2 -Gehalte im Wein die Acetaldehydbildung so niedrig wie möglich gehalten werden (KIELHÖFER et al., 1958b; 1960b). Der Gehalt an Pyruvat und α -Ketoglutarat, die ebenfalls SO_2 binden, kann durch Thiaminzusatz vor oder während der Gärung reduziert werden (PEYNAND et al., 1966; HERNANDEZ, 1967).

Die Anlagerung von Sulfid an reduzierende Zucker wurde erstmalig von ROCQUES (1898) und kurz danach von FARNSTEINER (1904) und KERP (1904) beschrieben. Sie ist abhängig von der Lage des Gleichgewichts zwischen der Oxoform und der Cycloform des Zuckers in Lösung. Nur die erstere enthält die für die Reaktion erforderliche Carbonylgruppe.



β -D-Glucose



D-Glucose

BRAVERMAN (1953) bewies diese Hypothese am Modell des Glucose-sulfonates:

1. Das IR-Spektrum zeigt keine C-O-C Bindung
2. Na-Glucosesulfonat kristallisiert mit 1 Mol H_2O ; bei der Reaktion mit der Lactolform würde ein weiteres Mol H_2O abgespalten.
3. Mit Aceton entsteht Monoisopropyliden. Bei einem Ringschluß wäre diese Reaktion unmöglich, da dann keine 2 benachbarten cis-OH-Gruppen mehr vorhanden sind.

Da das Tautomerie-Gleichgewicht der meisten Zucker in Lösung auf der Seite der cyclischen Halbacetalform liegt, ist die Bildung von Sulfit-Additionsverbindungen nur in geringem Maße möglich. Sie nimmt ab in folgender Reihenfolge (FARNSTEINER, 1904; BERG, 1946; INGRAM et al., 1950):

Arabinose > Mannose > Galaktose > Glucose > Lactose > Maltose

Nach KIELHÖFER et al. (1960c) werden bis zu 5 mg SO_2 /l Wein durch Arabinose gebunden.

Arabinose wird bei pH 3,3 zu 10 %, Glucose zu 0,8 % und Fructose, die fast ausschließlich in Ringform vorliegt, nur zu 0,03 % gebunden (KIELHÖFER, 1958a). Die Bindung an Ketosen ist meist schwächer als die an Aldosen.

Die systematische Prüfung verschiedener Zucker und ähnlicher Verbindungen ergab (INGLES, 1961), daß Fructose, Glycinfructose und Difructoseglycin keine, Glucosan und 3-Desoxyglucosan zu 54 bzw. 46 % und Dehydroascorbinsäure, Glycerosan und Redukton zu 100 % Bisulfitverbindungen bilden.

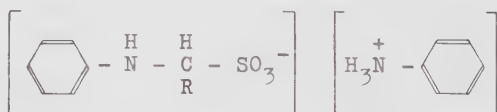
Über Ascorbinsäure liegen widersprüchliche Angaben vor. Während INGLES (1961) keine Reaktion beobachtete, halten ZOBEL et al. (1964) aufgrund von Untersuchungen an Modellösungen die Bildung einer 1,3-Disulfo-hexo-furanose aus 1 Mol Ascorbinsäure und 2 Mol H_2SO_3 für wahrscheinlich.

NIERLE (1970) untersuchte das Verhalten des SO_2 während der technischen Säurehydrolyse der Stärke und während der Lagerung des Sirups. Durch die Bildung verschiedener Reaktionsprodukte mit unbekannter Struktur nimmt der Gehalt an analytisch be-

stimmbarem SO_2 in konzentrierten Zuckerlösungen ab. Über die toxikologische Bedeutung dieser Verbindungen ist noch nichts bekannt.

Wie bei allen Sulfit-Additionsverbindungen steigt die Beständigkeit in saurer Lösung mit der Konzentration der Reaktionspartner und/oder unbeteiligter Verbindungen (Saccharose u.a.) an (BRAVERMAN, 1953; FARNSTEINER, 1904; KERP, 1904b). Bei pH 9 findet keine Addition von Glucose an Sulfit statt (SIEWERT et al., 1966). In einer 35 %igen Glucoselösung fanden FEIGENBAUM et al. (1949) den höchsten Gehalt an Glucose-sulfonat bei pH 1,93, dem niedrigsten geprüften pH-Wert. Additionsverbindungen, bei denen die OH-Gruppe am C-Atom 1 des Zuckers durch eine NH_2 -Gruppe ersetzt ist (z.B. bei Aminosulfonsäuren, die in Medikamenten vorkommen oder bei Zwischenprodukten der Bräunungsreaktionen), sind besonders instabil (INGLES, 1959b). Sie lassen sich schon durch kurzes Einwirken von Essigsäure nahezu quantitativ aufspalten.

Arylaminosulfonat:



Die entsprechenden Alkylverbindungen sind so stark basisch, daß sie keine Sulfonate, sondern nur noch lose Anlagerungsverbindungen mit Zuckern bilden (GRIFFIN et al., 1967).

Bei der Papierherstellung wird Zellulose mit NaHSO_3 bei pH 6-7 auf $150-180^\circ \text{C}$ erhitzt. Dabei entstehen verschiedene Sulfonsäuren, Milch-, Glycol-, Essig- und Ameisensäure. INGLES (1960) und HARDELL et al. (1965) stellten Modell-Lösungen mit Glucose und Galaktose bzw. β -D-Glucopyranose her. Sie isolierten unter den Reaktionsprodukten u.a. Gluconsäure, Glucose-6-Sulfat und Propan-2-2-Disulfonsäure.

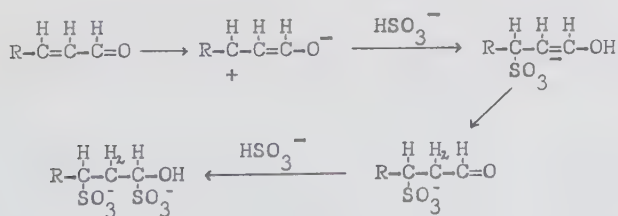
Einer der Gründe für die Verwendung von Sulfit als Lebensmit-

telzusatzstoff ist seine Fähigkeit, sowohl die enzymatische als auch die nicht-enzymatische Bräunung zu verhindern.

STADTMAN (1943) nannte 3 mögliche Reaktionsmechanismen:

1. Sulfit wirkt reduzierend auf die Substanzen, deren Oxidation zur Farbstoffbildung führt.
2. Sulfit lagert sich an Carbonylgruppen an und hindert sie an einer Kondensation des Aldol- oder Melanoidintyps.
3. Die Bildung von Bräunungsprodukten wird nicht verhindert; sie werden aber im Augenblick des Entstehens durch SO_2 entfärbt.

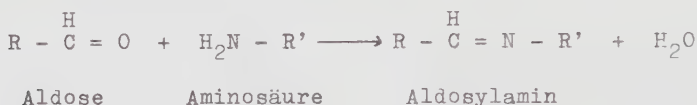
Bei der nicht-enzymatischen Bräunung werden Verbindungen mit reaktionsfähigen Carbonyl- oder Ketogruppen durch Reaktion mit Aminen oder Aminosäuren über eine Vielzahl von Zwischenstufen zu hochpolymeren, braunen Huminstoffen, sog. Melanoidinen umgewandelt (HODGE, 1953). Als Intermediärprodukte treten verschiedene Aldehyde und Ketone (Furfuraldehyd, Diketogulonsäure u.a.), Reduktone und/oder chromophore Olefine auf. Sulfit verhindert durch Bildung von Additionsverbindungen weitere Reaktionsschritte (INGRAM et al., 1950; HEIMANN et al., 1970) (Kap. 2.3.2.3.). Dabei können doppelt sulfonierte Verbindungen entstehen (BURTON et al., 1962a; 1963a; 1963b).



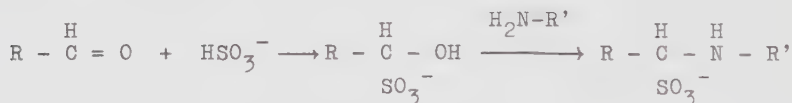
In Modell-Lösungen mit Glycin und Citral fanden BURTON et al. (1962c) eine besonders intensive Farbbildung. Daraus ist zu schließen, daß der erste Schritt der Bräunungsreaktion die Bildung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen ist. MC WEENY et al. (1969) nehmen wie SONG et al. (1966) die Bildung ungesättigter Aldimine als Zwischenprodukte in Modell-

Lösungen aus Glycin und Glucose an. Eine Färbung trat erst auf, wenn nur noch < 5 % des zugesetzten Sulfits als freies SO₂ vorlagen.

Bei Anwesenheit von Eiweiß und Aldosen wird die Bräunung durch eine Kondensation zum entsprechenden Aldosylamin eingeleitet:

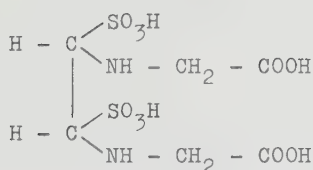


Durch Amadori-Umlagerung entsteht eine Keto-Gruppe am C-Atom 2. Dieser Reaktionsschritt wird unmöglich, wenn die Carbonylgruppe vorher durch Sulfid blockiert wurde (INGLES et al., 1959a; REYNOLDS, 1959).



Sulfid hemmt die Oxidation von Phenolen zu Chinonen und bildet Additionsverbindungen mit bereits vorhandenen Carbonylen (Chinone). Dadurch verhindert es die Entstehung gefärbter Kondensationsprodukte aus Phenolen und Aminosäuren (BURTON et al., 1963c; STADTMAN, 1948).

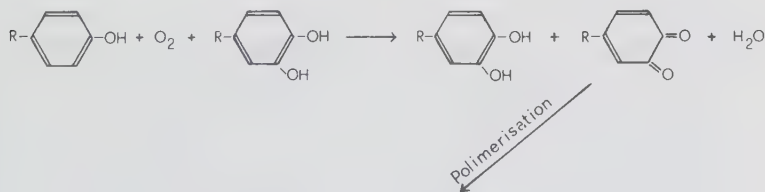
Durch Wechselwirkungen von Carbonylverbindungen und Aminosäuren (z.B. Glyoxal + Glycin) (BURTON et al., 1962b; INGLES, 1967) mit HSO₃⁻ können Addukte einer Schiff'schen Base entstehen, die vermutlich einen Teil der gebundenen schwefligen Säure in Lebensmitteln darstellen. Die Beständigkeit ist auch hier pH-abhängig, da nur die HSO₃⁻-Ionen mit Carbonylgruppen reagieren.



Die enzymatische Bräunung beruht auf der Oxidation und Kondensation von Phenolen zu gefärbten Polymerisationsprodukten, den sog. Melaninen (z.B. Pigmente in Haut und Haaren) oder Phlobaphenen (z.B. dunkle Farbe der Anschnittfläche von Früchten). Die Reaktion wird katalysiert durch Phenolasen, Cu-Proteide, die als mischfunktionelle Oxygenasen wirken, und Peroxidasen, Fe^{+++} -Proteide, bei denen H_2O_2 als Wasserstoffacceptor dient. Als natürliche Substrate finden sich im Pflanzenreich Catechine, Anthocyanidine, Chlorogen- und Kaffeesäure, Flavonole u.a., im tierischen Organismus Phenylalanin bzw. Tyrosin.

Reaktionsschemen:

a) Phenolase-katalysierte Reaktionen



braune und schwarze Pigmente

Ein Atom des Sauerstoffmoleküls wird zu H_2O reduziert, das andere in Chinon eingebaut. Als 2. Wasserstoffdonator dient im Modell das 1. Reaktionsprodukt, ein o-Diphenol. Es kann durch Ascorbinsäure, Hydrochinon u.a. ersetzt werden.

b) Peroxidase-katalysierte Reaktionen



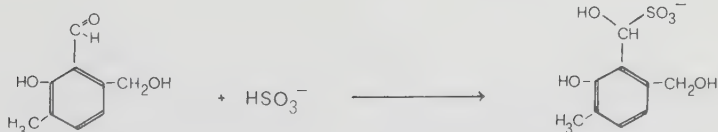
H_2X = Phenol, Ascorbat u.a.

Die Inhibierung beider Enzymsysteme mit Sulfit läßt sich teilweise durch dieselben Reaktionen erklären, die zur Hemmung der nicht-enzymatischen Bräunung führen: die Addition an Carbonylverbindungen (Chinone) (HUSSEIN et al., 1940; MUNETA, 1966; 1967; MARKAKIS et al., 1966) und die Wirkung von Sulfit als Reduktionsmittel. Es verhindert die Oxidation von Phenolen und zerstört H_2O_2 (MONIKOWSKI et al., 1964). Damit werden den Enzymen Substrate entzogen. Diese Hemmung ist reversibel. Sie ist am stärksten bei pH 3,5-4,5 d.h. bei der höchsten Konzentration an HSO_3^- (MONIKOWSKI et al., 1967). Durch Zugabe von H_2O_2 oder überschüssigem Acetaldehyd, der Sulfit als schwer dissoziierbares Sulfonat bindet (DIEMAIR et al., 1960), kann die Peroxidaseaktivität regeneriert werden (REDDI et al., 1950).

Daneben finden andere, bisher unbekannte Reaktionen mit den Enzymproteinen statt, die zur irreversiblen Inaktivierung führen (BAUR et al., 1941; BURMEISTER, 1960). EMBS et al. (1965) inkubierten gereinigte Polyphenoloxidase (= Tyrosinase = Phenolase) aus Pilzen mit Sulfit. Das Enzym war anschließend nicht mehr in der Lage, eine Bräunungsreaktion zu katalysieren. Nach Untersuchungen von HESS (1959) wird Sulfit dabei nicht oxidiert. BAYER et al. (1957) halten eine Reaktion mit den Cu-bindenden Gruppen für möglich.

SHUNICHI et al. (1966) zeigten, daß Sulfit auch an die Aldehydgruppe von Pyridoxal bzw. Pyridoxalphosphat angelagert werden kann. Sie isolierten das Na-Salz der 4-Hydroxysulfonsäure als hellgelbe Kristalle. Die Verbindung ist stabiler als die Ausgangssubstanz. Der Reaktionsmechanismus scheint dem anderer Additionen an Carbonylgruppen zu entsprechen. Die Beständigkeit der Verbindungen steigt mit sinkendem pH-Wert.

Sie ist hoch bei pH 5,8; bei pH 7,4 findet kaum noch Addition statt.

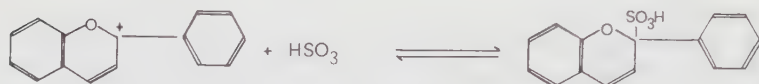


Pyridoxalphosphat, das als Coenzym am Enzymprotein gebunden ist, reagiert kaum mit HSO_3^- . Wahrscheinlich liegt die Aldehydgruppe im Enzym nicht frei, sondern als Azomethin-Bindung mit Lysin vor (ADAMS, 1969).

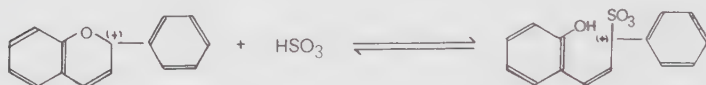
2.3.2.2. Anthocyane

Der Mechanismus der Ausbleichung bzw. Farbstabilisierung von Anthocyanen mit Sulfid ist noch nicht eindeutig geklärt. Möglicherweise laufen mehrere Reaktionen nebeneinander ab, abhängig von den Konzentrationsverhältnissen und vom pH-Wert. HARVALIA (1965) beobachtete eine Farbtintensivierung in Traubensaft durch Zugabe von 400 mg SO_2 /l Saft, GOODMAN et al. (1965) die Hemmung des durch Phenoloxidase verursachten Anthocyanabbaus. Die Entfärbung von Anthocyanen durch Sulfid ist meist reversibel. Nach Angaben von JURD (1964) findet weder die Hydrolyse der Glycosidbindung in 3-Stellung, noch die Addition des Sulfids an eine Ketogruppe, wie das von GENEVOIS (1956) angenommen wurde, und - im Gegensatz zu Untersuchungen von NAKABAYASHI (1964) - auch keine Reduktion des Farbstoffs zur Leukoverbindung statt. Wesentlich für die Reaktion soll das Anthocyanarbonium-Ion sein, das sich wahrscheinlich mit dem HSO_3^- -Ion zu farblosen Chromen-2- oder Chromen-4-Sulfonsäuren umsetzt, die eine ähnliche Struktur haben wie die

Anthocyancarbinolbasen. Die Beständigkeit dieser Additionsverbindungen ist abhängig vom pH-Wert (HEINTZE, 1962b) und von Anzahl und Stellung der Hydroxylgruppen am Benzolring des Flavons (TIMBERLAKE et al., 1967; 1968).



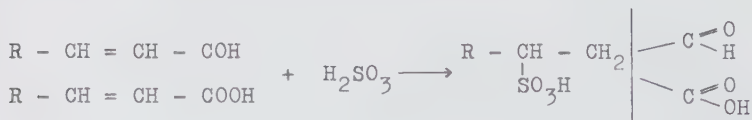
Die von RIBÉREAU-GAYON aufgestellte Hypothese, daß Sulfit mit Chalkonen reagiert, hält JURD (1964) für unwahrscheinlich, da Chalkone nur bei hohem pH-Wert gebildet werden, die Farbveränderungen aber in saurer Lösung stattfinden.



2.3.2.3. Olefine

Die Anlagerung von Sulfit an Olefine wurde schon in Kap.

2.3.2.1.4. kurz behandelt. Sie findet bevorzugt an α , β -ungesättigten Carbonylverbindungen oder -Fettsäuren statt (MC WEENY et al., 1962; BURTON et al., 1963a; 1963b). Im Gegensatz zur C=O-Bindung ist die Olefinbindung homöopolar. Durch elektronegative bzw. -positive Gruppen am Molekül kann Heterolyse und damit die Bildung eines Carbonium-Kations induziert werden, an das das HSO_3^- -Ion angelagert wird.

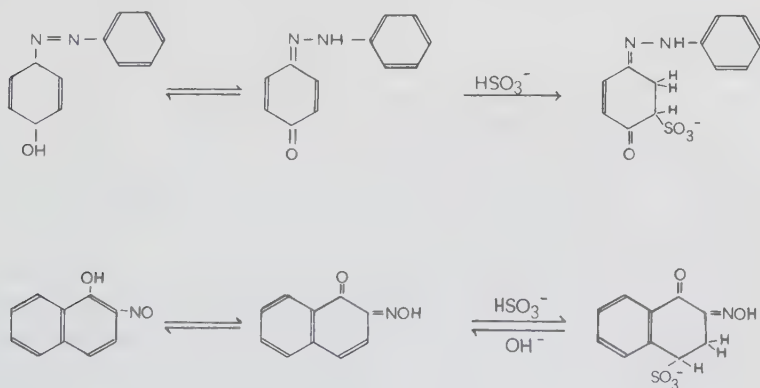


Ein praktisches Beispiel stellt die Verringerung der Reizwirkung der photo-oxidativen Olefine auf die Augen bei gleichzeitiger Anwesenheit von SO_2 in der Atemluft dar (DOYLE et al., 1961).

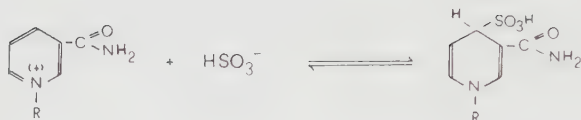
2.3.2.4. Pyridinderivate

Die Addition von Sulfid an aromatische Verbindungen ist nur dann möglich, wenn ein elektrophiler Substituent am Ring einen Elektronensog und damit ein Carbonium-Ion induziert. Sulfid-Additionsverbindungen an Aromaten haben meistens eine höhere Dissoziationskonstante als solche an Aliphaten; sie sind weniger beständig (PFLEIDERER et al., 1960).

Beispiele (CERFONTAIN, 1968):



Ein biochemisch interessantes Beispiel für die Anlagerung an den substituierten Pyridinring bildet die Reaktion von HSO_3^- mit Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD). Der Mechanismus wurde von COLOWICK et al. (1951), KAPLAN (1960) und PFLEIDERER et al. (1956; 1957; 1960) aufgeklärt. Als Bindungsort kommt - ebenso wie bei partieller Hydrierung, vorzugsweise die 4-Stellung des Pyridinrings in Frage:

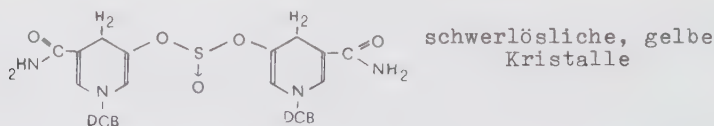


Bei Sulfit-Überschuß kann ein 2. HSO_3^- -Ion in 6-Stellung angelagert werden:



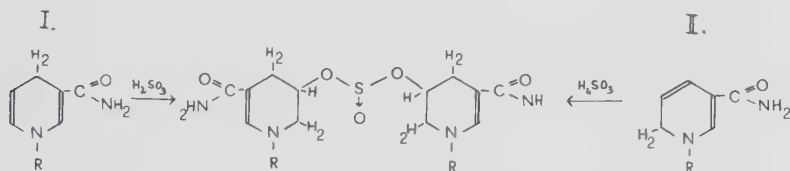
Auch hier reagiert ausschließlich das HSO_3^- -Ion (KAPLAN, 1960). Der optimale pH-Wert liegt etwa am Neutralpunkt. Unterhalb von pH 5,5 findet keine Addition statt. Im alkalischen Bereich steigt die Dissoziation, im Unterschied zu einer ähnlichen Additionsverbindung mit CN^- , die mit steigendem pH-Wert stabiler wird (COLOWICK et al., 1951).

Bei Überschuß an Pyridiniumsalz kann es zur Addition eines 2. Pyridiniumkations an das Sulfitmolekül kommen. So entsteht z.B. aus 2,6-Dichlorbenzyl-nicotinsäureamid-bromid (DCB) und Sulfit folgende Verbindung (WALLENFELS, 1959a):



Die Hemmung der Lactatdehydrogenaseaktivität (LDH) durch Sulfid (s.u.) könnte nach Ansicht des Autors durch überschüssiges NAD^+ aufgehoben werden. PFLEIDERER et al. (1960) konnten diese Hypothese bei Verwendung von NAD^+ anstelle von DCB bei sonst gleichen Versuchsbedingungen nicht bestätigen. In biologischem Material sind die NAD^+ -Konzentrationen meist viel niedriger als in den angegebenen Versuchen.

Bei hohen Sulfidkonzentrationen, die im Organismus nicht zu erwarten sind, konnten HAAS (1936) und WALLENFELS et al. (1959b) auch eine Addition an die reduzierte Form der Pyridinnucleotide (NADH) nachweisen. Die Reaktion ist irreversibel. Die Reaktionsgeschwindigkeit von I ist größer als die von II.



Sulfid hemmt einige wasserstoffübertragende Enzyme, die NAD als Co-Enzym enthalten, kompetitiv. PFLEIDERER et al. (1960) sehen es als Pseudosubstrat der LDH mit entsprechender Ladung und Größe des L-Lactats an, bei dem infolge Fehlens des zu übertragenden Hydridwasserstoffs die Enzymreaktion nicht abläuft. Der Grad der Enzymhemmung ist abhängig von der Affinität der NAD-Sulfonsäure zum Enzymprotein und von ihrer Dissoziationskonstanten, die durch Fremdionen, aber auch durch substituierte Gruppen und deren Stellung im Pyridinmolekül beeinflusst wird. Je stärker die NAD-Sulfonsäure dissoziiert ist, desto geringer ist ihr Einfluß auf die Aktivität einer Dehydrogenase. PFLEIDERER et al. (1956) untersuchten zahlreiche isolierte Enzyme. Die Hemmung durch Sulfid nahm in folgender Reihenfolge ab:

Herzmuskel-Lactatdehydrogenase	sehr starke Hemmung
Malatdehydrogenase	starke Hemmung
Leber-Alkoholdehydrogenase	} schwache Hemmung
Glutaminsäuredehydrogenase	
α -Glycerophosphatdehydrogenase	
Hefe-Alkoholdehydrogenase	} keine Hemmung
3-Phosphoglycerinaldehyddehydrogenase	

VAN EYS et al. (1958) erhielten bei ähnlichen Untersuchungen folgende Ergebnisse:

Rinderherz-Lactatdehydrogenase	} Hemmung
Kaninchenmuskel-Lactatdehydrogenase	
Schweineherz-Malatdehydrogenase	
Hefe-Alkoholdehydrogenase	} keine Hemmung
Rattenleber-Lactatdehydrogenase	
Kaninchenmuskel-Glycerophosphatdehydrogenase	

Die Widersprüche können vielleicht dadurch erklärt werden, daß PFLEIDERER et al. (1956) die Gewebe und Tierspezies, aus denen die Enzyme gewonnen wurden, nicht immer angeben. Apoproteine sind aber häufig artspezifisch. Sie beeinflussen die Bindung des $\text{NAD-SO}_3\text{H}$ -Komplexes.

KWON (1969) belüftete Rattengewebehomogenate für 20 Min. mit und ohne Zusatz von 5 ppm SO_2 . SO_2 verstärkte die in beiden Gruppen signifikante Abnahme des Proteingehaltes, während die LDH-Aktivität/ml Homogenat in Herz, Lunge, Leber und Muskel unverändert blieb und nur in Gehirn und Nieren abnahm. Bezogen auf den Proteingehalt war sie erhöht bzw. unverändert. Gasförmiges SO_2 scheint unter den geschilderten Bedingungen nicht in der Lage zu sein, in HSO_3^- überzugehen, das allein mit NAD^+ reagieren kann.

Tumorzellen sind wegen der auch unter aeroben Bedingungen lebhaften Glycolyse und Lactatbildung zur Aufrechterhaltung ihres Kohlenhydratstoffwechsels in besonderem Maße auf eine ausreichende LDH-Aktivität angewiesen (BOXER et al., 1961; RAPO-

PORT, 1969). Die erhöhte Zellpermeabilität führt zum Austritt eines Teils der LDH und anderer Enzyme aus der Zelle. Ein weiteres Absinken der LDH-Aktivität ist für diese Zellen lebensbedrohend, während normalen Geweben auch andere Wege für den Kohlenhydratabbau zur Verfügung stehen.

Noch bevor die in-vitro-Hemmung der LDH durch Sulfit bekannt war, beobachteten KENSLER et al. (1944) und SINGHER et al. (1944; 1945a; 1945b) mit Heptanal- und Zimtaldehydbisulfit eine verringerte Kohlenhydratverwertung in Homogenaten aus gesundem Gehirn- und Testes-Gewebe und Wachstumsdepressionen von Lymphosarkoma- und Brustkrebs-Zellen in vitro um 50 bzw. 15 %. Die i.v.-Verabreichung von 1-12 g Heptylaldehydbisulfit/Tag an Patienten mit Lymphosarkoma (SINGHER et al., 1944) und Brustkrebs mit Knochen-Metastasen (ABELS et al., 1944) blieb jedoch erfolglos. Nach oraler Applikation wurde im Blut niemals, nach i.v.-Applikation (Dauertropf) nur in Spuren SO_2 nachgewiesen. Vermutlich wurde das Sulfit oxidiert, bevor es das Karzinom erreichte. Nur STRONG (1940; 1941) hatte bei Mäusen mit Spontankarzinomen nach subcutaner Injektion von max. 13 mg Heptanal-Na-bisulfit (die Hälfte der Letaldosis!) über 100-200 Tage eine Heilung festgestellt. Aus Angaben anderer Autoren geht hervor, daß die Wirkung auf das Heptanal und nicht auf Sulfit zurückgeführt wird.

Nach Untersuchungen von CIACCIO et al. (1962) hemmt Sulfit die Bildung von Lactat aus Fructose-1,6-Diphosphat sowohl in Leberhomogenaten gesunder Ratten als auch in Novikoff-Hepatomen. Im ersten Fall wird Glycerophosphat angehäuft; bei den Hepatomzellen dagegen, deren niedrige GPDH-Aktivität durch Sulfit noch weiter vermindert wird, wird weniger Substrat umgesetzt. Die Kombination mit 3-Acetylpyridin, einem Antimetaboliten für Niacin, steigert den Effekt, da hier unter physiologischen Bedingungen - ähnlich wie bei 3-Acetylpyridin allein - mit NADH ein ternärer Komplex mit dem Enzymprotein gebildet und die LDH-Aktivität kompetitiv gehemmt wird (CIACCIO, 1966b).

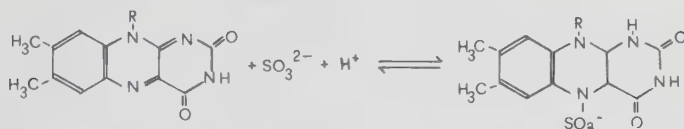
Da oral verabreichtes oder injiziertes Sulfit auf dem Weg zu den Tumorzellen vermutlich oxidiert wird oder Reaktionen mit

Blut- und Gewebekomponenten eingeht, wurden in-vitro-Versuche mit Verbindungen angestellt, die hydrolytisch Sulfit abspalten. 1,3-Butandiol-cyclisches Sulfit, das unter der Bezeichnung NSC-60195 für therapeutische Versuche eingesetzt wurde, ist besonders bekannt. BARONOWSKY (1968) testete die ^{35}S -markierte Verbindung an gesunden Ratten. Sie erfüllt 3 wesentliche Anforderungen: Sie wird im Gastrointestinaltrakt nicht hydrolysiert, fast vollständig resorbiert und im Intermediärstoffwechsel metabolisiert (Ausscheidung als anorganisches ^{35}S). CIACCIO et al. (1967) fanden, daß 16 von 259 geprüften Substanzen isolierte LDH, GPDH, Malatdehydrogenase und/oder Alkoholdehydrogenase hemmen, einige jedoch, unter ihnen auch NSC-60195 nur nach der unphysiologischen Vorbehandlung mit Alkalien (CIACCIO et al., 1966a; MIZUMO et al., 1966). Wachstum und Milchsäurebildung von Ascites-Zellkulturen ließen sich durch Zugabe von NSC-60195 nicht hemmen (MIZUMO et al., 1966). Bei Krebs-Patienten, die für 2 Wochen 0,5 mg NSC-60195/kg K.-Gew./Tag erhalten hatten, wurde kein Absinken der LDH-Aktivität im Blut beobachtet. Auch Rattenkarzinome in vivo blieben unbeeinflusst (CIACCIO et al., 1966a). Das ideale Medikament gegen maligne Tumore müßte unzersetzt im Organismus transportiert werden, untoxisch sein und am Karzinom Sulfit in ausreichender Menge freisetzen, um gezielte Enzyme des Tumorstoffwechsels blockieren zu können.

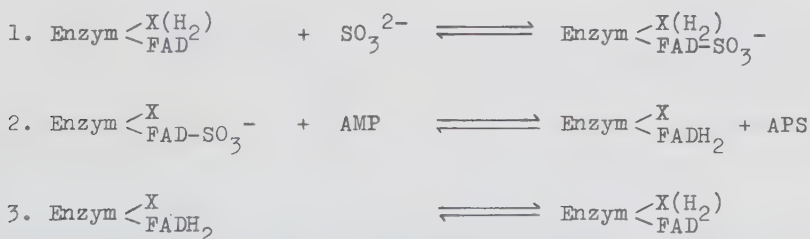
2.3.2.5. Isoalloxazinderivate

Auch mit der stark elektrophilen, oxidierten Form von Isoalloxazinabkömmlingen z.B. Flavin-adenin-dinucleotid (FAD) bzw. verschiedenen Flavoproteinen kann Sulfit Additionsverbindungen bilden. Sie sind farblos und haben ein ähnliches, aber nicht identisches Lichtabsorptionsspektrum wie die reduzierten Flavine. Der Sulfit-Flavin-Komplex läßt sich aber nicht durch Elektronenacceptoren (O_2 , Ferricyanid etc.) beeinflussen. Die Dissoziation steigt mit der Temperatur und sinkt mit dem pH-Wert. Vermutlich reagiert nur das SO_3^{2-} mit dem Flavin. Auf-

grund eingehender Untersuchungen mit einer analogen Verbindung, deren Absorptionsspektrum und Säurehydrolyse-Produkte praktisch mit denen des Sulfit-Flavin-Komplexes identisch sind, schlugen SWOBODA et al. (1966) und MÜLLER et al. (1969) folgende Strukturformel vor:



Die bisher synthetisierten Sulfitkomplexe mit Flavin-Enzymen sind katalytisch inaktiv. Sie scheinen aber beim oxidativen Abbau S-haltiger Verbindungen im Organismus eine bedeutende Rolle zu spielen. MICHAELS et al. (1970) identifizierten ein enzymgebundenes FAD-SO_3^- -Addukt als Intermediärprodukt bei der Sulfitoxidation bzw. Sulfatreduktion mit Adenosin-5'-phosphosulfat-Reduktase, einer Metalloflavo-Dehydrogenase (Kap. 2.4.2.5.).



X = unbekannter Chromophor, evtl. nicht-Häm-Eisen

Die Beständigkeit einer $\text{FAD-SO}_3\text{H}$ -Verbindung sinkt mit dem Oxidationspotential E_0' des Flavins d.h. der Dissoziationsgrad ist umso größer, je leichter das Flavin oxidierbar ist. Da nur wenige Oxidations-Reduktions-Potentiale gemessen wurden, ist noch unbekannt, ob diese Korrelation auch zwischen Flavo-

proteinen und ihren Sulfit-Verbindungen besteht.

Nach Untersuchungen von MASSEY et al. (1969) und MÜLLER et al. (1969) hat das Apoprotein einen zusätzlichen Einfluß durch Bereitstellung hydrophiler oder hydrophober Gruppen und/oder durch positiv bzw. negativ geladene Gruppen in der Nähe des C-4 des Isoalloxazinringes. Positive Ladung stabilisiert die Anion-Radikal-Form und begünstigt die Anlagerung von Sulfit an die oxidierte Form und die Reaktion von molekularem O_2 mit der reduzierten Form des Flavın-Moleküls. Ein negativ geladener Proteinrest stabilisiert die blaue Semichinonform und hindert SO_2 an einer Reaktion mit der oxidierten und O_2 mit der reduzierten Form des Flavins.

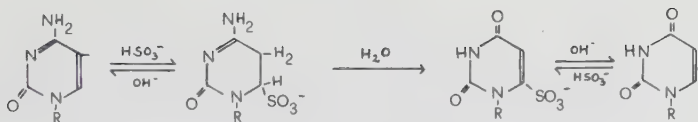
Diese Hypothese konnte bei den bisher untersuchten Enzymen bestätigt werden. Die Flavın-Enzyme, die durch Sulfit gehemmt werden, sind ausnahmslos Oxigenasen, keine Dehydrogenasen.

Glycolatoxidase		sehr starke Hemmung
Lactatoxidase		starke Hemmung
Glucoseoxidase	}	mittlere Hemmung
L-Aminosäureoxidase		
D-Aminosäureoxidase	}	schwache Hemmung
Oxynitrilase		
Flavodoxin	}	keine Hemmung
Acyl-Co-A-Dehydrogenase		

2.3.2.6. Pyrimidinderivate

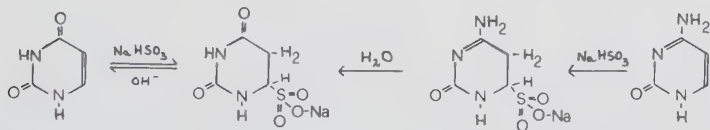
Aus 2 Arbeitskreisen in Japan (HAYATSU et al., 1969; 1970a; 1970b) und den USA (SHAPIRO et al., 1970a; 1970b) wurde im letzten Jahr über Reaktionen von Sulfit mit Pyrimidinbasen berichtet, die sogar Eingang in die Tagespresse fanden (FAZ, 19.2.1970).

SHAPIRO et al. (1970a) wandelten Cytosin und sein Nucleotid, Cytidin, unter physiologischen Bedingungen (pH 7) mit Bisulfit in Uracil bzw. Uridin um.



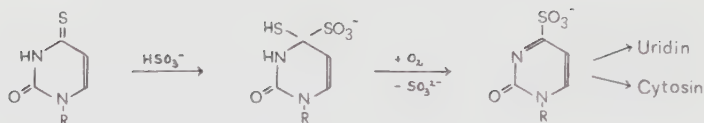
Es wäre möglich, daß Dihydrouracil, das in der Transfer-RNS vorkommt, in vivo über ein HSO_3^- -Zwischenprodukt synthetisiert wird (SHAPIRO et al., 1970a).

HAYATSU et al. (1970a) fällten beim Erhitzen von Uracil (66°C) mit einer Mischung aus NaHSO_3 + Na_2SO_3 ein Additionsprodukt aus, das sie als 5,6-Dihydrouracil-6-Sulfonat identifizierten. Diese Verbindung entsteht auch aus Cytosin (80°C) durch Hydrolyse des instabilen Dihydrocytosin-6-sulfonats.



Damit wurde zum ersten Mal nachgewiesen, daß HSO_3^- auch die aromatische Bindung am Pyrimidinring spalten kann.

Auch 4-Thiouridin, das in der Transfer-RNS von *E. coli* vorkommt, konnte mit HSO_3^- bei pH 4-9 und Zimmertemperatur in Uridin und Cytidin umgewandelt werden. Die Einzelheiten des Mechanismus sind noch unbekannt (HAYATSU, 1969).

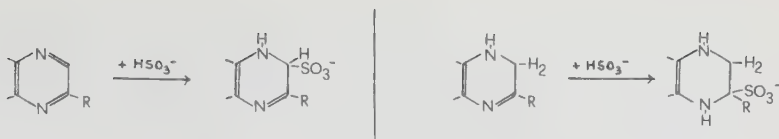


Aufbauend auf diesen Befunden inkubierte HAYATSU (1970b) DNS für 60–90 Min. bei pH 7 und 37°C mit radioaktiv markiertem Sulfid. 35-S wurde in das DNS-Molekül eingebaut; es konnte durch Behandlung mit Alkalien (pH 12 bei 37°C für 1 h) wieder entfernt werden. Im Hydrolysat ließ sich papierchromatographisch Uracil nachweisen, das in unbehandelten Proben von DNS nicht enthalten war (Kap. 2.5.1.). Auch SHAPIRO et al. (1970b) gelang die Desaminierung von Cytosin in Hefe-RNS und -DNS zu Uracil mit NaHSO_3 . Das Ausmaß der Reaktion (45–100 %ige Umwandlung) hängt von der Sekundärstruktur des RNS- bzw. DNS-Moleküls ab.

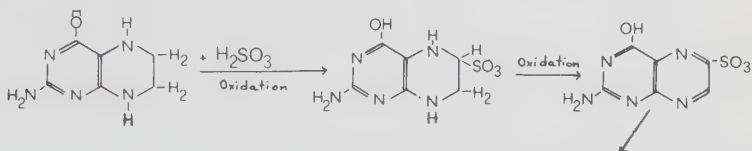
2.3.2.7. Pteridine

Auch an den Pyrazinring von Folsäure bzw. an Dihydrofolsäure läßt sich das nucleophile Bisulfit anlagern. Die Additionsverbindungen sind instabil. Sie haben ähnliche Lichtabsorptionsspektren wie Dihydro- bzw. Tetrahydrofolat, sind aber nicht mit ihnen identisch (VONDERSCMITT et al., 1967; SMITH et al., 1963).

Ungesättigte, cyclische Verbindungen (z.B. Dihydrofolat) reagieren besonders leicht mit HSO_3^- . Für die Anlagerung an Folat sind höhere Sulfidkonzentrationen erforderlich.



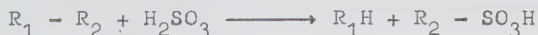
Die Salze der Sulfit-Additionsverbindungen der Tetrahydropteridine lassen sich zu Pteridinen oxidieren. Es ist denkbar, daß die in der Natur häufig vorkommenden 8-substituierten Pteridine (z.B. Folsäure) durch Anlagerung anderer nucleophiler Gruppen (anstelle von HSO_3^-) und anschließender Oxidation synthetisiert werden (VISCONTINI et al., 1959).



stabile, gelbe Kristalle,
die durch KMnO_4 nicht weiter oxidiert werden.

2.3.3. Sulfitolyse

Bei der Reaktion von Sulfit mit polarisierten σ -Bindungen wird das Molekül gespalten.

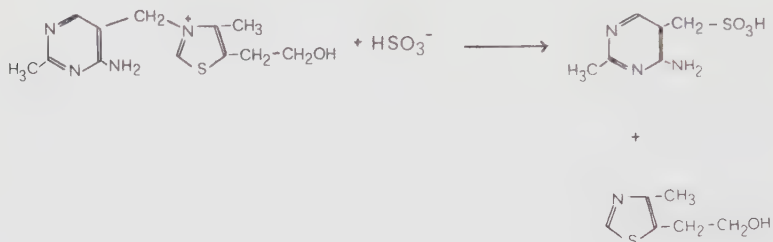


Welcher der beiden Molekülreste R_1 und R_2 oxidativ sulfoniert und welcher reduziert wird, hängt von Anzahl, Stellung und Ladung der daran befindlichen Gruppen ab.

2.3.3.1. Thiamin

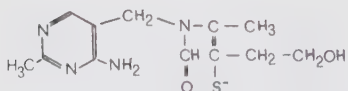
BUCHMAN et al. (1935) und WILLIAMS et al. (1935a; 1935b) beschrieben als erste die Spaltung des Thiamins durch Sulfit.

Sie identifizierten als Spaltprodukt ein alkalilösliches 6-Aminopyrimidin und eine chloroformlösliche Base mit der Summenformel C_6H_9NSO . MATSUKAWA et al. (1952); LHOEST et al. (1957) und KAWASAKI et al. (1958) stellten den exakten Mechanismus der Reaktion auf.

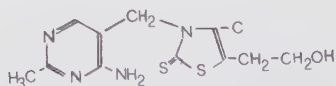


Die Ursache für die Reaktion mit Sulfid, das zur Stufe der Sulfonsäure oxidiert wird (S^{6+}), ist vermutlich die tertiäre Immoniumbase des Thiazolrings. Die Beobachtung von LEICHTER et al. (1969a), daß das Molekül auch nach der Hydrierung des Thiazolrings mit Borhydrid gespalten wird, widerspricht dieser Hypothese. Dagegen werden Thiothiamin und die Thiolform des Thiamins, die in stark alkalischer Lösung vorliegt, nicht von Sulfid angegriffen (KAWASAKI et al., 1958; LEICHTER et al., 1969a).

Thiolform von Thiamin:



Thiothiamin:



Die Reaktionsgeschwindigkeit ist abhängig vom pH-Wert (optimal bei pH 5; keine Spaltung unterhalb von pH 2,5 und oberhalb von pH 7); sie steigt mit der Temperatur (20-70°C) und der Thiamin- und Sulfidkonzentration. Die Reaktion findet nur bei Sulfid-Überschuß statt. Sie erfolgt schneller in N-gesättigter Lösung als in O-Atmosphäre. Möglicherweise spielt

die Oxidation von SO_3^{2-} zu SO_4^{2-} d.h. die Verringerung der Sulfitkonzentration eine Rolle.

In lyophilisiertem Casein + 600 ppm SO_2 + 15 ppm Thiamin trat nach 3-monatiger Lagerung im Exsikkator kein Thiaminverlust auf, während der gesamte Thiamingehalt gleichartiger Proben bei 80-100 % Luftfeuchtigkeit nach 6-10 Tagen zerstört war (LEICHTER et al., 1969b). Der Reaktionsmechanismus ist nicht eindeutig geklärt. Beim optimalen Reaktions-pH-Wert liegt fast nur HSO_3^- vor. Es ist denkbar, daß die Struktur des Thiaminmoleküls eine Reaktion mit dem noch stärker nucleophilen, bivalenten SO_3^{2-} verhindert. MATSUKAWA et al. (1952) versuchten, einen Zusammenhang zwischen der Konfiguration des Thiamins und seiner Spaltung durch HSO_3^- herzustellen. Dabei erwies sich die 4-Stellung am Pyrimidinring als besonders wichtig. Der Ersatz der NH_2 -Gruppe des Thiamins durch $-\text{NH}(\text{CH}_3)$ hat keinen Einfluß auf die Reaktion mit HSO_3^- ; dagegen wird Hydroxythiamin unter gleichen Versuchsbedingungen nicht gespalten. Veränderungen in Position 2 am Pyrimidinring oder Position 5 am Thiazolring sind weniger bedeutungsvoll.

Bei der ernährungsphysiologischen Beurteilung von "geschwefelten" Lebensmitteln kommt der Thiaminzerstörung durch Sulfid besondere Bedeutung zu. MORGAN (1935a) und MORGAN et al. (1935b) stellten erste Hypothesen über die Wirkung von SO_2 auf den Vitamin- B_1 -Gehalt von Trauben und Trockenfrüchten auf. Die Strukturformel des Vitamins war ihnen noch unbekannt. Wenig später nutzte KLINE (1939) die Thiaminzerstörung durch Sulfid bei der Herstellung einer thiaminfreien Kost für Laboratoriumstiere.

In sulfitiertem Hackfleisch beträgt die Thiaminzerstörung nach 24 h Lagerung bis zu 95 %, nach dem Braten sogar 100 %; in ungeschwefelten Proben liegt sie bei 44 % (HERMUS, 1969). Beim Kochen geschälter, mit Sulfid behandelter Kartoffeln ist der Thiaminverlust etwa doppelt so hoch (20-40 %), beim Braten sogar dreimal so hoch wie in vergleichbaren, ungeschwefelten Proben, die in Wasser gelagert wurden (MAPSON et al., 1961; BALFOORT et al., 1966). HANNING et al. (1962) fanden in Kar-

toffeltrockenpulvern keine Korrelation zwischen dem SO_2^- und dem in allen untersuchten Proben niedrigen Thiamingehalt. In einer Mahlzeit betrug der Thiaminverlust durch Zusatz von 3000 ppm SO_2 - eine Menge, die in der Praxis kaum vorkommt - nach 15 min. unter N-Atmosphäre nur 15 % (THOMAS et al., 1949). Die Autoren schließen daraus, daß eine bedenkliche Thiaminzerstörung in fertigen Mahlzeiten nicht zu erwarten ist. Dabei bleibt aber die häufig erheblich längere Einwirkungszeit des Sulfits auf das Nahrungsmittelgemisch unberücksichtigt.

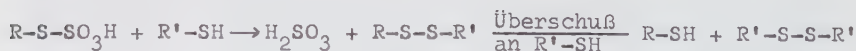
2.3.3.2. Disulfide

Sulfit spaltet Disulfide unter Bildung von Sulfhydrylverbindungen und Thiosulfonaten (CLARKE, 1932).



CECIL et al. (1955) fanden, daß Cystin, oxidiertes Glutathion, Diacetylcystinester, Diformylcystin und β - β' -Dithiodipropionsäure bzw. 2,2-Diaminoäthylidisulfid (Cystamin) (CECIL, 1960) mit SO_3^{2-} reagieren. Eine negative Ladung (z.B. eine Carboxylgruppe) in Nachbarschaft zur Disulfidbindung hemmt die Reaktion. Der optimale pH-Wert liegt bei pH 7. Oberhalb von pH 9 handelt es sich um eine einfache, bimolekulare Reaktion, bei niedrigerem pH-Wert ist der Mechanismus komplizierter. Aus Entropieberechnungen vermuten die Autoren, daß ein noch unbekanntes Zwischenprodukt entsteht.

Die Reaktion ist reversibel. Aus Thiosulfonat und Mercaptanen lassen sich beliebige, gemischte Disulfide synthetisieren (COLE, 1967; STRICKS et al., 1951; SWAN, 1957); diese Reaktion verläuft jedoch nur in alkalischem Milieu mit ausreichender Geschwindigkeit (pH 8-13).



Bei unsymmetrischen Disulfiden scheint die Molekülhälfte, die sulfoniert wird, mehr von den sterischen Verhältnissen als von der Ladung der Substituenten in β - und γ -Stellung be-

stimmt zu werden. Der pH-Wert der Lösung hat keinen Einfluß (RENSBURG et al., 1967a). MC ARDLE (1966b; 1967) untersuchte Nonmercaptalbumin aus Rinderserum - bei dem ein Proteinrest mit einer Verbindung mit niedrigem Molekulargewicht über Disulfidbrücken verbunden ist - , RENSBURG et al. (1967b) Disulfide aus Glutathion und Cystein; Sulfit greift immer am größeren Molekülteil an (Protein- bzw. Glutathionrest). Da keine SH-Gruppen am Albumin identifiziert wurden, scheint Reaktion 1 nicht stattzufinden.



Die Beständigkeit der Disulfidgruppen in nativen Proteinen gegenüber SO_3^{2-} ist abhängig von ihrer Zugänglichkeit innerhalb der Quartärstruktur des Moleküls und von der räumlichen Anordnung der umgebenden Gruppen. Die Sulfitolyse bewirkt eine Verformung d.h. Verlängerung bzw. Verkürzung der Peptidkette. Die Behinderung des SO_3^{2-} durch große Molekülgruppen könnte erklären, warum die Disulfidbrücke in der Nähe eines Tyrosins in jodiertem (6 J-Atome/Mol) oder durch Esterifizierung oder Acylierung substituiertem Insulin nach Angaben von ROSA et al. (1967) und MASSAGLIA et al. (1968) weniger leicht von Sulfit angegriffen wird als in nativem Schweine-Insulin. SPEAKMAN (1958) fand an Keratin regelmäßig in der Umgebung der leicht angreifbaren Gruppen Lysin.

Aus Untersuchungen an Oxytocin, Ribonuclease, α -Chymotrypsinogen, α -Chymotrypsin, Trypsinogen, Trypsin und Lysozym (CECIL et al., 1962) geht hervor, daß in der überwiegenden Zahl der Fälle intermolekulare Disulfidbindungen leichter reagieren als intramolekulare (MC ARDLE, 1966a; 1966b). Nach Denaturierung des Proteins mit Hg-Verbindungen, Guanidin oder Harnstoff kann Sulfit auch schwer zugängliche Disulfide spalten. Hg verändert das Reaktionsgleichgewicht zugunsten der Spaltung durch Abfangen der SH-Gruppen, und Guanidin und Harnstoff beeinflussen die Wasserstoffbrücken, die die Stabilität der ringförmigen Disulfide begründen (CECIL et al., 1960). Bei

pH 7 und 25° C werden in 0,5 m Na₂SO₃-Lösung 6 bzw. 6,5 Disulfidbrücken (ausschließlich intermolekulare) natürlicher Plasma- γ -Globuline von Mensch bzw. Kaninchen, in denaturierten Proben dagegen max. 18 bzw. 20 (CECIL et al., 1965) Disulfidgruppen gespalten. In den Untergruppen (IgMs) menschlicher Paraprotein-Immunoglobuline M (MUKKUR et al., 1970) reagieren bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen 1,2,3 oder 4 Disulfidbindungen mit Sulfit. KOLTHOFF et al. (1958; 1959; 1965) berichten von ähnlichen Befunden an Rinderserumalbumin. In der nativen Form wurde eine, nach Behandlung mit Guanidin-Hydrochlorid 14, mit 8-molarem Harnstoff 16 und mit einem Überschuß an HgCl₂ alle 17 Disulfidgruppen/Mol gespalten. Das pH-Optimum lag beim isoelektrischen Punkt des Proteins (pH 4-6).

Die Inaktivierung von Insulin durch Sulfit beruht auf der Spaltung einer oder beider Disulfidbrücken, die die beiden Proteinketten des Moleküls miteinander verbinden. Oberhalb von pH 7 reagieren beide Bindungen wie einfache Disulfide (z.B. Cystin); bei pH 2,5-3,5 wird nur eine Bindung gespalten. Die 3. Disulfidbrücke, die die 6. und 11. Aminosäure der A-Kette ringförmig verbindet, ist nur nach Denaturierung des Moleküls spaltbar. Die intakte A-Kette hat 1/10 der biologischen Wirksamkeit des Gesamt-Insulins (CECIL et al., 1960).

ZAHN et al. (1968) erhielten bei der partiellen Sulfitolyse von Rinderinsulin bei pH 7 ein Gemisch aus A- und B-Kette, unverändertem Insulin und Di- und Trimeren der einzelnen Ketten. Aus intakt gebliebenen A-Ketten können 2 verschiedene Dimere entstehen, ein paralleles und ein antiparalleles. Wenn auch der Ring A 6-11 durch Synthese neu entstanden ist, sind sogar 57 AA-Dimere möglich. Je 2 der bei der Sulfitolyse entstandenen Thiolgruppen können nach Oxidation mit Luftsauerstoff neue, synthetische Disulfide bilden, bevorzugt Di- und Trimere der Ketten A und B. Sie werden von Sulfit langsamer angegriffen als die unsymmetrischen Disulfide des ursprünglichen Insulins. Da sich das menschliche Insulin von dem des Rindes nur durch geringfügige Änderungen der Aminosäuresequenz unterscheidet,

die die Lage der Disulfidbindungen nicht beeinflussen (RAPOPORT, 1969), ist anzunehmen, daß es sich gegenüber Sulfit ebenso verhält wie Rinderinsulin.

Die biologische Aktivität von Rinder- und Schweine-Somatotrophin (STH) ist - anders als beim Insulin - nur von der Integrität einer der beiden Disulfidgruppen/Mol abhängig. Die selektive Spaltung der anderen, nahe dem Ende der Peptidkette gelegenen Cystinbindung durch Sulfit bewirkt dagegen eine Entfaltung des Moleküls, so daß das aktive Zentrum auch bei Übertragung auf eine andere Tierspezies voll wirksam wird (MILLS et al., 1965; 1968). Sulfitolytiertes Rinder- und Schweine-STH wurde im Wachstumstest an hypophysektomisierten Ratten erfolgreich erprobt. Nach Angaben der ORGANON LABORATORIES LTD (1962) soll es auch beim Menschen wirksam sein. Auch bei menschlichem STH wird nur die endständige Disulfidgruppe gespalten. Die wachstumsfördernde Wirkung geht aber im Rattentest um 50-100 % zurück. Die Autoren haben noch keine Erklärung für das unterschiedliche Verhalten von Sulfit-behandeltem STH verschiedener Herkunft.

Eine Reihe anderer Reaktionen von Sulfit in biologischem Material wird auf die Spaltung von Disulfiden zurückgeführt, z.B. der Toxizitätsverlust von Tetanustoxin durch Dialyse gegen einen Puffer mit 0,03 m Na_2SO_3 . Da nur 20 % der Moleküle gespalten werden, finden evtl. zusätzliche Reaktionen statt, die nicht zur Spaltung führen, deren S-SO_3^- -Gruppen aber das Molekül so deformieren, daß die Toxizität völlig verschwindet (DAWSON et al., 1969).

Nach der Sensibilisierung von Kaninchen mit Ei-Albumin wird bei der in-vitro-Inkubation der Leukozyten mit dem Antigen anaphylaktisch Histamin freigesetzt (GREAVES et al., 1968). Sulfitzusatz verhindert diese Reaktion vermutlich durch Spaltung der Disulfidgruppen.

Die Aktivität des Lysozyms, eines Enzyms, dessen 130 Aminosäuren in Form einer einzigen Peptidkette mit 5 Disulfidbrücken angeordnet sind (RAPOPORT, 1969), sinkt bei Inkuba-

tion mit 0,05 bzw. 0,5 m Na_2SO_3 bei pH 7 durch Spaltung der Disulfidgruppen auf 23 bzw. 66 % des Ausgangswertes. Bei pH 9 und steigenden SO_3^{--} -Konzentrationen wird das Enzym nicht inaktiviert (AZARI, 1966).

Auch für die kompetitive Hemmung der H_2S -Bildung aus Thio-sulfat und reduziertem Glutathion (GSH) in *E. coli* und Hefe (AIRA et al., 1959) durch Sulfit könnte die Spaltung einer essentiellen Disulfidgruppe des Enzymproteins der Thiosulfat-reduktase verantwortlich sein (KAJI et al., 1959). ARTMAN (1956) dagegen hält die Anlagerung von Sulfit an das für die Reaktion erforderliche Pyruvat und/oder Acetaldehyd für wahr-scheinlich.

Umgekehrt hemmt Sulfit die Hitzeinaktivierung von 3- α -Hydro-xysteroiddehydrogenase (EC 1.1.1.50.). Die Bildung von Thio-sulfonsäuren verhindert den Zusammenschluß der durch hohe Temperaturen gespaltenen S-S-Bindungen zu neuen, enzymatisch inaktiven "interchain"-Verbindungen (KOIDE et al., 1964). Nitrosamine können enzymatisch in Amidoxime bzw. Hydroxam-säuren umgelagert werden. Nach Untersuchungen von NEUNHÖFFER et al. (1970) wird diese - für die Cancerogenese wichtige - Reaktion durch Sulfit intensiviert. Vermutlich handelt es sich um Sulfhydrylenzyme, die in inaktiver Disulfidform vorliegen und durch Sulfit aktiviert werden.

MOUTONNET (1967) untersuchte den Einfluß von Sulfit auf die Proteolyse von Magermilcheiweiß, Gelatine, Gluten und gekoch-tem und rohem Hühnereiweiß. Bei praxisnahen Versuchsbeding-ungen (80 g Protein + 350 mg $\text{SO}_2 \hat{=}$ Tagesbedarf an Protein + 1 l geschwefelter Wein) fand er mit Trypsin keine, mit Pepsin (pH 1,8) nur im Hühnereiweiß - besonders im rohen - eine Ver-zögerung der in-vitro-Verdauung, die er mit dem hohen Anteil von 6,5 % S-haltigen Aminosäuren im Hühnereiweiß (Casein: 3,5 %; Gelatine: 0,9 %, Gluten: 3,5 %) erklärt.

Die Disulfidspaltung der Liponsäure bei der enzymatischen Sulfitoxidation im Organismus verläuft nach dem gleichen Me-CHANISMUS wie die Cystinspaltung (Kap. 2.4.2.5.).

2.3.3.3. Äther

Bei hohen Temperaturen (100-180°C) und neutralem pH-Wert spaltet Sulfit Ätherbindungen aus Aryläthern unter Bildung von Alkoholen bzw. Phenolen und Sulfonsäuren:



Die Spaltung wird durch elektrophile Substituenten z.B. eine NO_2^- -Gruppe am Molekül begünstigt (GIERER et al., 1969). Die Reaktion wird bei der Zellstoffgewinnung aus Holz ausgenutzt. Ein erheblicher Teil der Sulfitablaugen besteht aus Lignin-sulfonsäuren (BEYER, 1963).

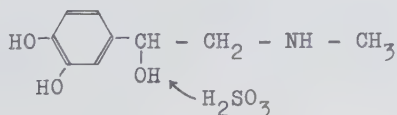
Enzymatisch gesteuerte Ätherspaltungen durch SO_2 bei physiologischen Temperaturen sind denkbar aber unwahrscheinlich, da für die Reaktion eine hohe Aktivierungsenergie erforderlich ist. Untersuchungen darüber sind nicht bekannt.

2.3.4. Reaktionen nach anderen, teilweise noch unbekannten Mechanismen

2.3.4.1. Adrenalin

Adrenalin bildet nach Angaben von SCHROETER et al. (1958) in schwach saurem bis neutralem pH-Bereich (Optimum: pH 6) beim Erhitzen (80°C) mit HSO_3^- eine farblose, hormonunwirksame Anlagerungsverbindung. Der Angriffspunkt des HSO_3^- ist die Seitenkette des Adrenalinmoleküls; der Mechanismus ist nicht bekannt, möglicherweise entsteht ein Sulfitester. Bei niedrigerem pH-Wert sind Adrenalin und $Na_2S_2O_5$ nebeneinander in Lösung beständig (WHITTET, 1959).

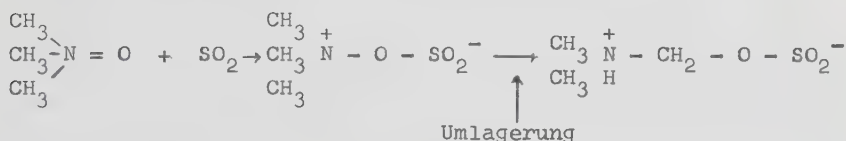
Adrenalin:



2.3.4.4. Sonstiges

YEH et al. (1960) fanden ein farbloses Additionsprodukt unbekannter Struktur von Sulfit an Morphinium, das möglicherweise eine verminderte pharmakologische Wirkung aufweist.

Trimethylaminoxid, eine Verbindung, die in Fischen bei der Lagerung aus Trimethylamin entsteht, bildet mit Sulfit ein Additionsprodukt mit Betaincharakter (CYMERMAN et al., 1969).



Eine Simulierung der in-vivo-Reaktion der Serinsulphydrase und Cysteinlyase durch Inkubation (30-60 Min. bei 100°C u. pH 8,5) von Sulfit mit Cystein, Serin oder Phosphoserin führt zur Bildung von Cysteinsulfonsäure durch nichtenzymatische β -Substitution der SH-, OH- bzw. O-PO₃H₂-Gruppen (RATSISALOVANINA et al., 1961). Die Reaktion wird durch Pyridoxal, Pyridoxalphosphat und einige Metalle (Va⁵⁺, Al³⁺) katalysiert.

SO₂-Spuren im Casein zerstören Thiamin in wässrigen Suspensionen halbsynthetischer Kost langsamer, als dies in Modell-Lösungen aus SO₃²⁻ und Thiamin gleicher Konzentration geschieht (JOSLYN et al., 1968). Der Mechanismus ist nicht eindeutig geklärt. LEICHTER et al. (1969b; 1969c) nehmen an, daß der Schutzeffekt des Caseins gegenüber Thiamin auf verschiedenen Faktoren beruht, der beschleunigten Oxidation von SO₃²⁻ zu SO₄²⁻, der Anlagerung von SO₃²⁻ an Casein und auf einer Oberflächenwirkung des Caseins, das nach dem Autoklavieren mit Sulfit für Ratten toxischer ist, als wenn die gleiche Menge der nichterhitzten Verbindungen verfüttert wird (BHAGHAT et al., 1964). Cystin hat keinen zusätzlichen Effekt d.h.

die Disulfidgruppenspaltung im Casein scheint weder für den Schutz des Thiamins noch für die Toxizität des autoklavierten Caseins verantwortlich zu sein.

2.3.5. Enzymhemmung und -aktivierung mit unbekanntem Mechanismus

2.3.5.1. Enzyme, die durch Sulfit gehemmt werden

In vielen Fällen ist der Mechanismus der Aktivitätsminderung von Enzymen durch Sulfit nicht bekannt, so z.B. bei der Arylsulfatase (DODGSON et al., 1955) bzw. der aus Rinderleber isolierten Sulfatase A, die den normalen Abbau von Sulfateestern katalysiert (ROY, 1953; 1954), den pektolytischen Enzymen in Säften und Wein (NURMAMEDOV et al., 1967), der Acetylcholinesterase (PIAN et al., 1970) und der Na^+ , K^+ -ATP-ase (BROOM-WILKES et al., 1969). Wahrscheinlich wird die Konformation des Enzymproteins durch HSO_3^- -Ionen verändert, so daß essentielle Gruppen aus sterischen Gründen für die Enzymreaktion nicht mehr zur Verfügung stehen. Auf Konformationsänderungen beruht vermutlich auch der Schutzeffekt des Sulfits gegen Inaktivierung von Schweineherz-LDH bei der Acetylierung mit Acetylimidazol (PFLEIDERER et al., 1968) oder Acetanhydrid (RAJEWSKY, 1966). Die für die Enzymaktivität essentiellen SH- und Tyrosingruppen werden der Reaktion entzogen. Das LDH-Protein enthält keine Disulfidbindungen, die irreversibel zerstört werden könnten (SABATO et al., 1963). Möglicherweise beruht auch die von LARYEA (1970) beobachtete Hemmung der Schweineherz-Pyruvatdehydrogenase, die weder durch Thiaminpyrophosphat noch durch zusätzliches Pyruvat beeinflusst wird, auf einer Konformationsänderung. Nach der Entfernung des Sulfits durch Dialyse wird in beiden Fällen die volle Enzymaktivität wiederhergestellt.

2.3.5.2. Enzyme, die durch Sulfit aktiviert werden

Die 2,3-Diphosphoglycerat-phosphatase (2,3 PG-ase) (EC 3.1.3.13.), die die Dephosphorylierung von 2,3-Diphosphoglycerat (2,3-DPGA) zu 3-Phosphoglycerat katalysiert - ein Nebenweg der Glycolyse, der in Säugetiererythrozyten eine wichtige Rolle spielt - wird durch Sulfit nach einem noch unbekannten Mechanismus stimuliert (DUHM et al., 1968a; 1968b; 1969; HARKNESS, 1969; MÁNYAI, 1956; 1958; PARKER, 1969). Durch Inkubation von 1200-fach gereinigtem Enzym aus menschlichen Erythrozyten erhielt HARKNESS (1969) bei pH 7,5 mit 20 mM HSO_3^- eine Aktivitätssteigerung um das 37-fache; aber auch in intakten Erythrozyten und in Hämolysaten wird 2,3-DPGA in Gegenwart von HSO_3^- beschleunigt gespalten, was zu einer Steigerung des Glucose-Abbaus um 40-98 % und der Pyruvat- und Lactabildung um 17-90 % führte (DUHM et al., 1968b). Durch die gleichzeitige Aktivierung der Phosphofructokinase (= D-Fructose-6-Phosphat, 1-Phosphotransferase; EC 2.7.1.11.), die vermutlich durch Sulfit, aber auch durch anwesendes Sulfat oder anorganisches Phosphat (RIZZO et al., 1966) induziert wird, stiegen die Gehalte an Fructose-1,6-Diphosphat, Glyceraldehyd-3-Phosphat und Dihydroxyacetonphosphat um das 10-100 fache an. PARKER (1969) beobachtete darüber hinaus eine reversible Steigerung der passiven Permeabilität der Erythrozytenmembran für Na^+ und K^+ , welche durch den 2,3-DPGA-Stoffwechsel reguliert wird (GÁRDOS, 1966; 1967). Die Permeabilität scheint aber auch direkt durch Sulfit beeinflussbar zu sein, da auch in 2,3-DPGA-freien Zellen ein Na^+ -Anstieg und K^+ -Abfall eintrat.

Die zitierten Autoren verwendeten Erythrozyten vom Menschen. SAUER et al. (1965), die mit Kaninchen-Erythrozyten arbeiteten, fanden nicht nur keine Aktivierung, sondern sogar eine Hemmung der 2,3-PG-ase direkt proportional der Sulfitkonzentration. Über artspezifische Faktoren des Enzyms, die die widersprüchlichen Befunde erklären könnten, ist nichts bekannt. ATP-phosphohydrolase (EC 3.6.1.3.) und - in geringerem Umfang -

Pyrophosphatase (EC 3.6.1.1.) aus *T. thiooxidans* werden durch SO_3^{2-} stimuliert (MARUNOUCHI et al., 1967; 1969). Sulfit ist ein essentieller Co-Faktor für eine Komponente der ATP-phosphohydrolase. Die Autoren nehmen an, daß auch die ATP-asen anderer Organismen durch SO_3^{2-} beeinflussbar sind.

2.4. Sulfit als Produkt des Intermediärstoffwechsels

2.4.1. Vorkommen und Bedeutung von Sulfit im Stoffwechsel

In vielen Lebewesen kommt Sulfit als kurzlebiges Intermediärprodukt beim Auf- oder Abbau der S-haltigen Aminosäuren vor (GREENBERG, 1961; KUN, 1969). Die einzelnen Reaktionsschritte werden meistens enzymatisch, gelegentlich auch nichtenzymatisch katalysiert, z.B. die S^{2-} -Oxidation durch Ubichinon in einigen Thiobacilli (ADAIR, 1966; MORIARTY et al., 1969a) oder die radikalketteninduzierte Sulfitoxidation (Kap. 2.3.1.1.). Da die Reduktion von S^{6+} stark endergonisch ist ($\text{SO}_4^{2-} + 2e \rightarrow \text{SO}_3^{2-}$; $\Delta G_0 = + 14 \text{ Kcal}$), findet sie nur dann statt, wenn keine energetisch günstigeren Möglichkeiten vorhanden sind. Bei Pflanzen und Mikroorganismen dient sie dem Aufbau S-haltiger Verbindungen (Aminosäuren, Thiamin etc.) und bei den anaerob lebenden, desulfurizierenden Bakterien als Sauerstoffdonator bei der Atmung. Wenn reichlich O_2 zur Verfügung steht, wird die Oxidation von H_2S oder SO_3^{2-} zu SO_4^{2-} begünstigt; ein anaerobes Medium verändert die Mikroflora so, daß vermehrt H_2S gebildet wird (DUTOVA, 1968). Nur selten wird eine Sulfitanhäufung beobachtet (z.B. bei *Salmonella pullorum*); ihre physiologische Bedeutung ist unbekannt (KLINE et al., 1969).

In tierischen Geweben und Exkreten läßt sich - außer in pathologischen Fällen - kein Sulfit nachweisen. Es ist weder Nährstoff noch Stoffwechselendprodukt und wird vermutlich nur wegen des großen Energiegefälles bei der Oxidation von S^{2-} zu S^{6+} zwischengeschaltet.

Eine Ausnahme bildet die Samenflüssigkeit von Bullen. Sie enthält 8-10 mg SO_2 /100 ml $\hat{=}$ 50 % der reduzierenden Substanzen (LARSON et al., 1953). Eine Cystein-desulphydrase in den Neben-

hoden-Spermazellen katalysiert die Bildung von freiem H_2S , das zu SO_3^{2-} oxidiert wird. Zusammen mit CO_2 reguliert es die Beweglichkeit der Spermien durch Stimulierung der durch CO_2 gehemmten Glycolyse (SALISBURY, 1959). LODGE et al. (1965) nehmen an, daß SO_2 und CO_2 um ein Enzym konkurrieren, dessen Affinität zu SO_2 größer ist als zu CO_2 . Diese Hypothese paßt zu der Beobachtung von DUHM et al. (1963b), wonach Sulfit den Kohlenhydratabbau stimuliert (Kap. 2.3.5.2.).

2.4.2. Der Abbau der S-haltigen Aminosäuren

2.4.2.1. Allgemeines

Die Oxidation der SH-Gruppen von Methionin, Cystein und Cystin im Intermediärstoffwechsel führt auf verschiedenen, teilweise nicht völlig geklärten Wegen zu den Endprodukten Taurin und Sulfat. Ein Teil des Taurins wird mit Gallensäuren gekoppelt und im Kot, der Rest und das Sulfat, soweit es nicht der Synthese von Sulfatestern und/oder Mucopolysacchariden dient, im Harn ausgeschieden, beim gesunden Menschen 1,1-2,7 g SO_4^{2-} (DOCUMENTA GEIGY, 1969; BIOCHEMISTS'HANDBOOK, 1961) und 50-200 mg Taurin/24 h (TURNER et al., 1964). Die Sulfatausscheidung ist bei Männern etwas höher als bei Frauen; sie steigt in der Schwangerschaft an und ist - ebenso wie die des Taurins - mit der alimentären S-Aufnahme direkt korreliert (SABRY et al, 1965).

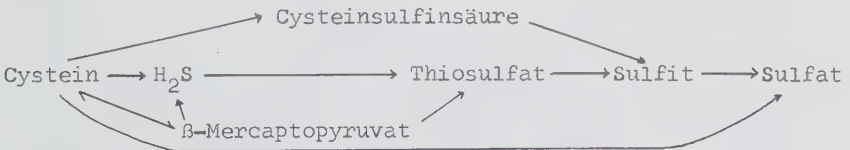
Zn-Mangel steigert den oxidativen S-Abbau der Ratte. Der Mechanismus ist unbekannt. Nach Injektion von 35-S-Cystein, -Methionin, -Thiamin, -Thioharnstoff und/oder -Sulfat schießen Mangeltiere (2 ppm Zn im Futter) ~60 % mehr 35-S als Sulfat und Taurin aus als die Kontrollen (HSU et al., 1970).

Die zur S^{2-} -Oxidation erforderlichen Enzymsysteme finden sich hauptsächlich in Leber, Niere und Gehirn (PECK et al., 1966; PIRIE, 1934a). Nach Inkubation von Herz-, Milz-, Lunge- und Testes-Gewebeschnitten mit Cystein beobachtete PIRIE (1934a)

transhydrogenase in Cytoplasma und Lysosomen zu Cystein reduziert (CRAWHALL et al., 1969b; STATES et al., 1968; 1969). Die Hauptmenge des endogenen Cysteins entsteht durch Transsulfuration von Methionin mit einem NADPH-abhängigen Enzymsystem (BLACK et al., 1960). Die Reaktion ist bei Pflanzen und Mikroorganismen und - in geringem Umfang - bei jungen Ratten (STEKOL et al., 1955) und Kükenembryonen (MACHLIN et al., 1955a) reversibel; bei ausgewachsenen Tieren aber irreversibel. HUOVINEN (1968a; 1968b), SCHLOSSMANN et al. (1957; 1962) und LEINWEBER et al. (1964; 1965a) isolierten aus der löslichen Zellfraktion und den Mikrosomen von Rattenleber und -darm, aus Bäckerhefe bzw. aus zellfreien Extrakten von *Neurospora crassa* ein vitamin-B₆-abhängiges Enzym, L-Serin-hydro-lyase (EC 4.2.1.22.), das die Cysteinsynthese aus Na₂S und L-Serin katalysiert. Für Lebewesen oder Organe, die dieses Enzym nicht besitzen (Gehirn, Lunge, Blut), ist anorganisches Sulfid (z.B. inhaliiertes H₂S) toxisch.

2.4.2.3. Der 1. Schritt der Cysteinoxidation

Die Sulfatbildung aus Cystein erfolgt über 3 Haupt- und zahlreiche Nebenwege in den Mitochondrien, im Cytoplasma und - bei einigen Thiobacilli - in der Zellwand (ADAIR, 1966; MORIARTY et al., 1969a; 1970).



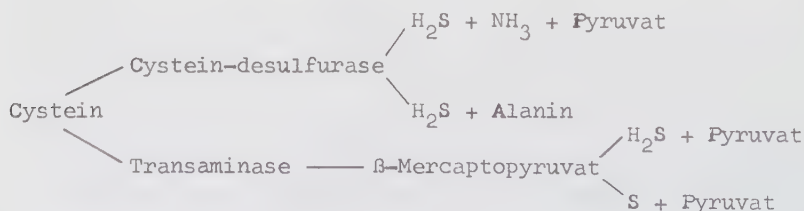
a) Cystein → Cysteinsulfinsäure (CSA)

MEDES (1937) stellte fest, daß der S-Anstieg im Urin einer Vpn. nach oralen Gaben von Cystein früher einsetzte als nach CSA; er folgerte daraus, daß CSA kein Intermediärprodukt des Cysteinstoffwechsels sein könne. Diese Behauptung wurde durch AWAPARA (1953a; 1955), EWETZ et al. (1966), DE MARCO et al.

(1966), SÖRBO et al. (1965), TURINI et al. (1967) und WAINER (1965) widerlegt, die im Cytoplasma der Rattenleber ein Enzym fanden, das Cystein zu CSA oxidiert und von LOMBARDINI et al. (1966; 1968; 1969a; 1969b) als Dioxigenase identifiziert wurde. Beide O-Atome des entstandenen Sulfinates stammen aus molekularem Sauerstoff. Co-Faktoren der Oxidation sind Fe^{++} , NADH bzw. NADPH und eine hitzelabile Verbindung (Mol.-Gew. ~ 750) aus Mikrosomen und Mitochondrien. Herz, Nieren, Milz, Gehirn, Blut und Muskel haben keine bzw. nur geringe Aktivität. Der papierchromatographische Nachweis der CSA gelingt nur mit gereinigten Enzympräparaten oder im Leberhomogenat nach Hemmung der pyridoxalphosphat-abhängigen Folgereaktionen (Decarboxylierung, Transaminierung) mit Hydroxylamin.

b) Cystein $\longrightarrow$ H_2S

Auch die Cystein-desulfurase (= Cystathionase), ein pyridoxalphosphat-abhängiges Enzym, das die Abspaltung von H_2S aus Cystein unter Bildung von Alanin oder NH_3 + Pyruvat katalysiert, wurde aus dem Überstand von zentrifugiertem Rattenleberhomogenat isoliert (JOLLÈS-BERGERET et al., 1963; LOISELET et al., 1965; ROISIN et al., 1969). Ein anderes Enzym im Sediment transaminiert Cystein zu β -Mercaptopyruvat (CAMMARATA et al., 1950), das durch β -Mercaptopyruvat-desulfurase ebenfalls zu H_2S - nach Untersuchungen von MEISTER et al. (1954) auch zu elementarem Schwefel - und Pyruvat gespalten wird (JOLLÈS-BERGERET et al., 1963).



Dottersack und Eigelb bebrüteter Hühnereier enthalten ein Enzym, Cysteinlyase, das die Reaktion zwischen dem β -C-Atom des Cysteins und verschiedenen schwefelhaltigen Verbindungen mit

reduzierenden Eigenschaften (Sulfit, Cystein, elementarer Schwefel) katalysiert. Dabei entstehen H_2S und Cysteinsulfonat.



Bei Abwesenheit eines geeigneten Partners hydrolysiert der aktive Enzym-Cystein-Komplex dagegen unter Bildung von H_2S , Pyruvat und NH_3 (CHAPEVILLE et al., 1957; 1958; 1961; 1967; FROMAGEOT et al., 1964; TOLOSA et al., 1966; 1967; 1969). Als Zwischenprodukt tritt α -Aminoacrylsäure auf. Das Enzym wird durch Pyridoxalphosphat aktiviert und durch Hydroxylamin und seine O-Derivate reversibel, durch Aminoxyessigsäure irreversibel gehemmt (TOLOSA et al., 1968a; 1968b). Die Reaktion kann auch nichtenzymatisch ablaufen (Kap. 2.3.4.6.).

c) Cystein $\longrightarrow$ Sulfat

Rattenleber-Mitochondrien oxidieren Cystein direkt zu Sulfat (WAINER, 1964; 1967). Zwischenstufen dieser Reaktion sind nicht bekannt, CSA, H_2S und β -Mercaptopyruvat scheiden als Intermediärprodukte aus. Die Reaktion wird durch Verbindungen gehemmt, die die Oxidation von Cystein zu Cystin begünstigen. Glutathion hebt diese Hemmung auf.

2.4.2.4. Die Transaminierung der Cysteinsulfinsäure

Die beim Cysteinabbau als Zwischenprodukt auftretende CSA wird entweder decarboxyliert und zu Taurin oxidiert (Kap. 2.4.2.6.) oder zu Alanin und SO_2 desulfiniert (YOUNG, 1958). Beide Reaktionen laufen in anaerobem Medium ab. Die Enzymsysteme wurden in Leber, Nieren und Gehirn von Ratte und Kaninchen gefunden. CHAPEVILLE et al. (1955) und TABÉCHIAN et al. (1953) injizierten Ratten ^{35}S -Cystin bzw. CSA. Die Radioaktivität in Leber und Nieren verteilte sich nach 15-30 Min. auf SO_4^{2-} , Taurin und CSA. Nach 60 Min. war keine CSA mehr, dafür ein Anstieg von Aspartat und Glutamat, Alanin, Hypotaurin und Taurin

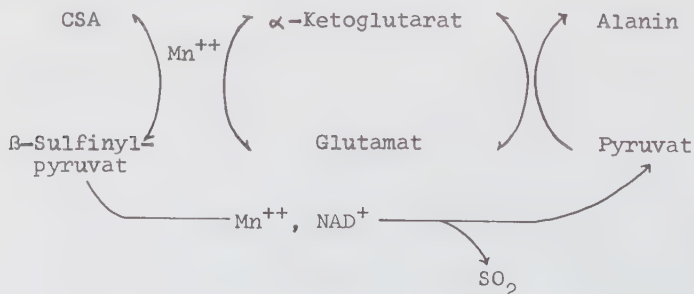
nachweisbar.

Die Desulfinierung erfolgt auf 3 Wegen:

- a) mit Desulfinicase durch Transamination von CSA und α -Ketoglutarat zu dem instabilen β -Sulfinylpyruvat, aus dem SO_2 abgespalten wird.

Die Reaktion wurde in zellfreien Extrakten und in ganzen Zellen von *Proteus vulgaris* (KEARNEY et al., 1952; 1953) und *E. coli* (COBEY et al., 1956; LEINWEBER et al., 1961; 1962), in einem Proteinextrakt aus Hafer-Blättern (FROMAGEOT et al., 1961a), in Bierhefe (CHATAGNER et al., 1952), in der Mitochondrienfraktion von Aceton-Extrakten aus Geweben von Rind, Schwein, Ratte, Taube und Kaninchen (BERGERET et al., 1950; 1952a; CHATAGNER et al., 1952; KEARNEY et al., 1954; SINGER et al., 1954; 1955; 1956) und in der Leber von Ratten, denen CSA i.v. injiziert worden war (BERGERET, 1952b) beobachtet. Das pH-Optimum variiert bei den verschiedenen Spezies zwischen pH 4,5 und pH 9. In *E. coli* Zellen wird das gebildete Glutamat bei pH 4,5 - 5,6 zu γ -Aminobutyrat decarboxyliert, bei pH 7,2 - 8,0 wird es mit Pyruvat zu Alanin und α -Ketoglutarat transaminiert (COBEY et al., 1956). Als Co-Faktoren der Reaktion wirken Mn^{2+} , NAD^+ (BERGERET et al., 1952b) und Pyridoxalphosphat. Die Freisetzung von SO_2 aus CSA in der Rattenleber wird aber - nach Beobachtungen von CHATAGNER et al. (1954) - durch Vitamin-B₆-Mangel in der Kost nicht beeinflusst.

Schematische Darstellung der Reaktion:



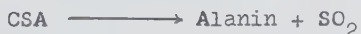
Außer der Transamination von Pyruvat zu Alanin sind alle Reaktionsschritte im tierischen Organismus reversibel. CHA-PEVILLE et al. (1954) synthetisierten CSA enzymatisch aus Pyruvat, Glutathion und $^{35}\text{SO}_2$ in vitro mit Acetontrockenpulver von Kaninchennieren. Die Identifikation der Endprodukte erfolgte papierchromatographisch. Die Kondensation von SO_2 mit Pyruvat ähnelt der Bildung von Oxalacetat aus CO_2 und Pyruvat.

Da Pyruvat aus verschiedenen Quellen zur Verfügung steht, kann auf diesem Wege in vivo aus Sulfit bzw. Sulfat CSA für Synthesen bereitgestellt werden (Kap 2.4.3.). Die Reaktion ist endergonisch und findet deshalb nur in Ausnahmefällen statt. In E.coli wurde sie - auch nach ATP-Zugabe - nicht beobachtet (COBEY et al., 1956).

DE MARCO et al. (1958) isolierten aus Schaf- und Rindernieren eine D-Aminosäure- und Asparaginsäure-oxidase, die den oxidativen Abbau von D-Cysteinsulfinsäure katalysiert. Als Zwischenprodukt tritt ebenfalls Pyruvat auf. Über das Schicksal der SO_2H -Gruppe ist nichts bekannt. Die getesteten Enzympräparate erwiesen sich gegenüber L-CSA als unwirksam.

b) mit Cysteinsulfinsäure-desulfinase, die CSA ohne bekannte Zwischenprodukte zu Alanin und SO_2 spaltet (BROQUIST et al., 1966; FROMAGEOT et al., 1948; SUMIZU, 1961; 1962b).

Auch dieses Enzym wurde aus Ratten- und Kaninchenleber isoliert. Es benötigt Pyridoxalphosphat, Mg^{++} und Ca^{++} als Co-Faktoren.



Bei Zusatz von 14-C-Pyruvat und α -Ketoglutarat oder Oxalacetat wurde kein markiertes Alanin gefunden. Die Ketosäuren wurden in der Reaktion nicht verbraucht. Da auch kein NH_3 und/oder CO_2 frei wird und NAD^+ oder NADP^+ keinen Einfluß auf die Enzymaktivität ausüben, können Transamination und Dehydrogenierung ausgeschlossen werden. Die Reaktion ist irreversibel.

c) mit Aspartat- β -Decarboxylase (SODA et al., 1964)

Das Enzym wurde aus *Alcaligenes faecalis* isoliert. Im Säugetierorganismus ist es nicht bekannt. Die SO_2 -Abspaltung aus CSA erfolgt analog der Decarboxylierung von Asparaginsäure. Möglicherweise entspricht die CSA-desulfinase des tierischen Organismus diesem Enzym.

2.4.2.5. Die Sulfitoxidation

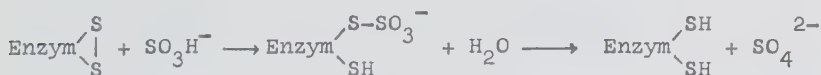
Sulfit kann enzymatisch mit Hilfe der Sulfitoxidase (= Sulfit:Cytochrom-c-oxidoreduktase; EC 1.8.3.1.) oder der APS-Reduktase oder autoxidativ durch Sauerstoffradikale (Kap. 2.3.1.1.) zu Sulfat oxidiert werden. Im Organismus laufen beide Reaktionen nebeneinander ab; aber nur die nichtenzymatische, durch Xanthinoxidase induzierte Oxidation wird durch Hypoxanthin stimuliert (FRIDOVICH et al., 1956a; 1958b) und durch Radikalkettenabbruch, z.B. mit Carboanhydrase (EC 4.2.1.1.) aus Erythrozyten gestoppt (MC CORD et al., 1968). Die Cytochrom-c-Reduktion, die häufig zur Messung der Sulfitoxidaseaktivität herangezogen wird, findet - nach unterschiedlichem Mechanismus - sowohl bei enzymatischer als auch bei nichtenzymatischer Sulfitoxidation statt.

FRIDOVICH et al. (1954; 1956a; 1956b; 1956c; 1958b), MAC LEOD et al. (1959) und MILHAUD et al. (1958) beschrieben eine "Sulfitoxidase" in Hunde-, Ratten- und Kalbsleber und in einer Suspension von *T.denitrificans* mit teilweise widersprüchlichen Angaben über die subzelluläre Verteilung und die Co-Faktoren des Enzyms. Wahrscheinlich fand bei den nur teilweise gereinigten Präparaten enzymatische und nichtenzymatische Sulfitoxidation statt.

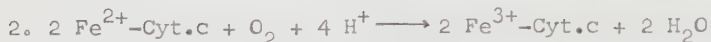
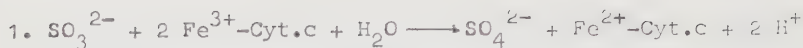
Sulfitoxidase wurde in Ratten-, Mäuse-, Schweine-, Hamster-, Rinder-, Hunde- und Menschenleber und in einigen anderen Organen (HEIMBERG et al., 1953; HOWELL et al., 1968a; 1968b; JOSHI et al., 1969; MAC LEOD et al., 1961a; MUDD et al., 1967) und in verschiedenen Thiobacilli (CHARLES et al., 1965; 1966;

1969; HEMPFLING et al., 1967; LYRIC et al., 1970a; MORIARTY, 1969) nachgewiesen. Nach Untersuchungen von HANDLER et al. (1956) und MacLEOD et al. (1961a) nimmt die Aktivität in den Organen der Ratte in folgender Reihenfolge ab: Herz > Lunge > Milz > Nieren > Leber > Gehirn > Testes > Muskel. Das mikrosomale Enzym scheint in der Rattenleber als Vorstufe vorzuliegen (JOSHI et al., 1969). Die Aktivität ist während der Embryonalzeit sehr niedrig; sie steigt nach der Geburt an, läßt sich aber auch bei ausgewachsenen Tieren noch durch Alterung der Mikrosomen, Acetonextraktion der Lipidfraktion oder Solubilisierung mit Desoxycholat um ein Mehrfaches steigern. In der nativen Leber befinden sich 75 % der Sulfitoxidase-Aktivität in der Kernfraktion, 17 % im löslichen Überstand und nur wenig in den Mikrosomen. MacLEOD et al. (1961a), die die Hauptaktivität in Mikrosomen gefunden hatten, arbeiteten mit Acetontrockenpulver.

Über den Mechanismus der Oxidation herrschte lange Zeit Unklarheit. FRIDOVICH et al. (1956b; 1956c; 1958), HANDLER et al. (1956) und HEMPFLING (1964) nahmen an, daß der aktive Teil des Enzyms eine Disulfidgruppe, evtl. Liponsäure, sei. Diese Reaktion wurde von HILZ et al. (1958; 1959/1960) für die Reduktion von Sulfat zu Sulfit in Hefe nachgewiesen (Kap. 2.4.3.).



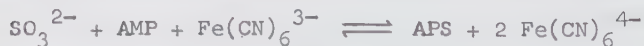
Als Wasserstoffacceptoren schlugen HANDLER et al. (1956), HEIMBERG et al. (1953), HEMPFLING (1964) und MacLEOD et al. (1961a) FAD und/oder NAD vor. Nach neueren Untersuchungen handelt es sich um eine noch unbekannte prosthetische Gruppe, die im Ping-Pong-Mechanismus Sulfit und Cytochrom c oxidiert und reduziert. Sie überträgt jeweils 2 Elektronen vom SO_3^{2-} auf 2 Ferricytochrom-c-Moleküle.



Reaktion 1 wird durch Sulfitoxidase, Reaktion 2 durch Cytochromoxidase (EC 1.9.3.1.) katalysiert. Beide Enzyme wurden sowohl aus Rinderleber (HOWELL et al., 1968a; 1968b) als auch aus *T. novellus*, *intermedius*, *thioparus* und *neapolitanus* (CHARLES et al., 1965; 1966; 1969; HEMPFLING et al., 1967; LYRIC et al., 1970a) isoliert. Die Sulfitoxidase aus *T. thioparus* hat ein Molekulargewicht von 54.000 ± 3.000 und besitzt 1 Nicht-Häm-Eisen/Mol. Sie enthält keine SH-Gruppen und wird bei $55\text{--}60^\circ \text{C}$ inaktiviert. K_m für Sulfit sinkt mit dem pH-Wert; sie ist niedrig d.h. intermediär gebildetes Sulfit wird schnell weiteroxidiert. Das Enzym wird durch SO_4^{2-} und polymerisierte Cytochrome kompetitiv gehemmt. Eine mit der Sulfitoxidation gekoppelte Phosphorylierung läuft nur mit geringem Wirkungsgrad ab.

Ein weiteres Enzym, die APS-Reduktase, die bisher nur in Mikroorganismen mit Sicherheit nachgewiesen wurde (BOWEN et al., 1966; ISHIMOTO et al., 1961b; KODAMA et al., 1968a; LYRIC et al., 1970b; MICHAELS et al., 1970; PECK et al., 1959b; 1961a; 1962a; 1963; 1965; PEETERS et al., 1970) oxidiert SO_3^{2-} über phosphorylierte Zwischenstufen zu SO_4^{2-} . Die von HUNTER et al. (1954) beschriebene, aber nie bestätigte Phosphorylierung bei der enzymatischen Sulfitoxidation in Lebermitochondrien könnte der Hinweis auf eine ähnliche Reaktion im tierischen Organismus sein.

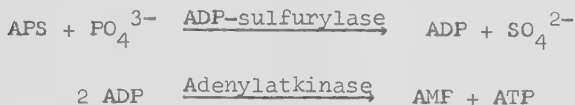
Das Enzym, das in der partikulären Fraktion der Zellmembran vorkommt (KODAMA et al., 1968a; 1968b), hat ein Molekulargewicht von 17.000 und katalysiert folgende, reversible Reaktion:



AMP = Adenosinmonophosphat; APS = Adenosin-5'-phosphosulfat

Das gleiche Enzym oder ein Isozym dient bei desulfurizierenden Bakterien der Sulfatreduktion (BOWEN et al., 1966; ISHI-

MOTO et al., 1961b; PECK et al., 1962a). Jedes Enzymmolekül enthält 1 Mol FAD (Reaktionsschema: Kap. 2.3.2.5.), 8-10 Mol Fe und 4-5 Mol labiles Sulfid. Das pH-Optimum liegt bei pH 9,5. Thiosulfat hemmt die Oxidation kompetitiv (LEY et al., 1961). Die Freisetzung von SO_4^{2-} aus APS erfolgt durch Phosphorylierung zu ADP. Auch diese Reaktion ist reversibel (PECK et al., 1962d; 1965; ROBBINS et al., 1956b).



ADP = Adenosindiphosphat; ATP = Adenosintriphosphat

Bei *T. neapolitanus* und *T. thioparus* kommen Sulfitoxidase und APS-Reduktase nebeneinander vor (HEMPFLING et al., 1967; LYRIC et al., 1970c). Sulfitoxidase reagiert bevorzugt im sauren und neutralen, APS-Reduktase im alkalischen Milieu. Das hohe Redoxpotential des Systems Sulfit-Sulfat bei niedrigem pH-Wert (Kap. 2.3.1.1.) wird durch die in diesem Bereich besonders kleine K_m der Sulfitoxidase zu SO_3^{2-} ausgeglichen. Intakte Zellen von *T. neapolitanus* sind für Sulfit impermeabel. Die Oxidation findet nur in Extrakten statt (TRUDINGER, 1965a). Die Sulfit-oxidierenden Enzyme der Pflanzen befinden sich in den Mitochondrien (POSTGATE, 1956). ARRIGONI (1959), FROMAGEOT et al. (1960) und TAGER et al. (1955; 1956) isolierten thermolabile Fe-Komplexe aus Erbsen, Weizen-Wurzeln und Hafer-Pflanzen. Die Enzymaktivität wird beim Hafer durch Cytochrom-c, Mg^{++} , Kreatinin, Histamin, Histidin und Thiamin stimuliert, beim Weizen durch CN^- gehemmt. Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen ist keine Aussage darüber möglich, ob die Enzyme mit der Sulfitoxidase oder APS-Reduktase identisch sind.

2.4.2.6. Die Taurinsynthese

Das 2. Endprodukt des oxidativen Abbaus S-haltiger Aminosäuren, Taurin, wurde von AWAPARA (1950; 1957), AWAPARA et al. (1953b) und CAVALLINI et al. (1960) nach i.v.-Injektion von ^{35}S -Cystein und -Cystin bei ausgewachsenen Ratten in Herz, Muskel, Milz, Intestinum, Nieren, Gehirn, Testes, Leber und im Harn (CAVALLINI, 1954b; 1955) neben radioaktiv markiertem Cystein, Spuren von CSA, Hypotaurin, Cysteinsulfonsäure (CA) und Sulfat nachgewiesen. Die Alaninkonzentration in der Leber stieg an. PECK et al. (1967) identifizierten dieselben Verbindungen nach in-vitro-Inkubation von Ratten-Gehirn-Schnitten mit ^{35}S -Cystein.

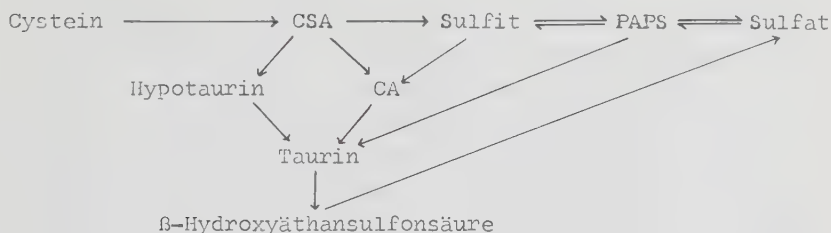
Für die endogene Taurinsynthese stehen 6 Stoffwechselwege zur Verfügung:

1. Methionin - Cystein - CSA - Hypotaurin - Taurin
2. Methionin - Cystein - CSA - CA - Taurin
3. Cysteamin - Hypotaurin - Taurin
4. Cystin - Cystindisulfoxid - Cystamindisulfoxid - Hypotaurin - Taurin
5. Sulfat - PAPS - ? - Taurin
6. Sulfat - PAPS - Sulfit - CA - Taurin

PAPS = Adenosin-3'-phosphat-5'-phosphosulfat

Säuger benutzen hauptsächlich den 1., Vögel, bei denen wahrscheinlich der Reaktionsschritt $\text{CSA} \rightarrow \text{Hypotaurin}$ blockiert ist (CHAPEVILLE et al., 1956a; 1956c), den 2. und 5. und Mikroben und Pflanzen den 6. Weg. 3 und 4 sind Nebenwege. CAVALLINI et al. (1963; 1965; 1966a; 1966b), DUPRÉ et al. (1964) und YONEDA et al. (1968) isolierten aus Herz, Leber und Nieren verschiedener Säuger und aus dem Meereskrebs *Mytilus edulis* eine Cysteaminoxigenase, die Cysteamin mit molekularem O_2 zu Hypotaurin oxidiert. Sie ist weit verbreitet, hat aber nur geringe Aktivität. Auch die Taurinsynthese über Cystindisulfoxid, die von CAVALLINI et al. (1952) beschrieben wurde, scheint von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Vereinfachtes Schema des Taurinstoffwechsels (Reaktionswege 1, 2, 5 und 6)



Die CSA-decarboxylase (EC 4.1.1.29.), ein pyridoxalphosphat-abhängiges, SH-Gruppen enthaltendes Enzym, katalysiert bevorzugt die Decarboxylierung von CSA, daneben aber auch die von CA (BLASCHKO et al., 1954; HOPE, 1955; JACOBSEN et al., 1964). Die Aktivität wird durch reduzierende Substanzen, die die Thiolgruppe des Enzyms vor Oxidation schützen (z.B. CSA), gesteigert (BERGERET et al., 1956b). Die Michaelis-Konstante (K_m) ist deshalb für CA 3 mal höher als für CSA (JACOBSEN et al., 1964). Pyridoxalphosphat ist ein essentieller Co-Faktor (BERGERET et al., 1956a; BLASCHKO et al., 1953; 1954; CHATAGNER et al., 1954; DAVISON, 1956; HOPE, 1955; SINGER et al., 1952; SWAN et al., 1964). Es kann durch Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin oder Pyridoxaminphosphat nicht ersetzt werden (CHATAGNER et al., 1968). Bei Vitamin-B₆-Mangel sinkt die Enzymaktivität bei der Ratte auf nahezu Null (BLASCHKO et al., 1954); sie kann in den ersten Tagen in vivo und in vitro (Leberhomogenate) durch Pyridoxalphosphat regeneriert werden; bei längerdauerndem Mangel wird das Apoenzym abgebaut (CHATAGNER et al., 1956; HOPE, 1955). Verbindungen, die mit SH-Gruppen reagieren (Hg⁺⁺, CN⁻ etc.) (DAVISON, 1956), Tumore (CHATAGNER et al., 1969), Psychopharmaka auf Alkaloidbasis, z.B. Reserpin (TAMASDAN et al., 1965), Antibiotika, die die Proteinsynthese beeinflussen, z.B. Actinomycin (CHATAGNER et al., 1967), alimentärer Protein- und Thiaminmangel (CHATAGNER, 1964; BLASCHKO, 1945) hemmen die hormonal gesteuerte Enzymaktivität. Sie ist bei männlichen Tiere 2-3 mal höher

als bei weiblichen und steigt nach Ovariectomie an (BLASCHKO et al., 1954; CHATAGNER et al., 1956; HOPE, 1955; SLOANE-STANLEY, 1949; SÖRBO et al., 1957b; TAMASDAN et al., 1965).

Das Enzym wurde mit unterschiedlicher Aktivität aus der löslichen Zellfraktion der Leber (DAVISON, 1956; PATTRICK, 1962) von Hund, Ratte, Maus, Meerschweinchen, Rind und Kaninchen (BLASCHKO, 1942; 1954; CHATAGNER et al., 1951; HOPE, 1955; JACOBSEN et al., 1963; 1964; SÖRBO et al., 1957b), nicht aber bei Katze, Pferd und Mensch (BLASCHKO, 1954; JACOBSEN et al., 1963; 1964; SÖRBO et al., 1957b) isoliert. Die Herkunft des Taurins in der menschlichen Leber ist unklar. Es könnte alimentär zugeführt (40-400 mg/24 h bei gemischter Kost; ROE et al., 1966; HELLSTRÖM et al., 1970) und/oder über einen anderen Reaktionsweg oder an einem anderen Ort synthetisiert worden sein.

Die CSA-decarboxylase im Gehirn, ein Isozym des Leber-Enzyms, das auch beim Menschen nachgewiesen wurde (JACOBSEN et al., 1963), ist in der partikulären Zellfraktion lokalisiert (DAVISON, 1956). Sie katalysiert ebenfalls die Decarboxylierung von CSA und CA. Der K_m -Wert liegt aber 10 mal höher als in der Leber (JACOBSEN et al., 1964). Im Gegensatz zur Leber scheint das Gehirn nicht mit Pyridoxalphosphat gesättigt zu sein; die Aktivität des Enzyms läßt sich durch Pyridoxalphosphat in vivo und in vitro steigern (BERGERET, 1954; 1955; 1956b; DE MARCO, 1957).

Die CA-decarboxylase, die SIMMONET et al. (1960) aus Hühnerembryonen isolierten, scheint mit der CSA-decarboxylase der Säuger nicht identisch zu sein. Sie wird durch CSA kompetitiv gehemmt.

Das im Intermediärstoffwechsel anfallende Hypotaurin wird entweder mit Hypotaurindehydrogenase (Co-Faktoren: NAD^+ , FAD) (SUMIZU, 1962a) oder mit H_2O_2 (FIORI et al., 1969) zu Taurin oxidiert. Möglicherweise laufen beide Reaktionen nebeneinander ab. Die Ratte scheidet injiziertes 35-S-Hypotaurin teils als solches, teils als Taurin im Harn aus (CAVALLINI et al., 1954a; ELDJARN et al., 1955).

BOSTRÖM et al. (1952) berichteten von einem Teileinbau von injiziertem $35\text{-S-Na}_2\text{SO}_4$ in Taurin bei Ratten. Wahrscheinlich wird diese Reaktion von Darmbakterien ausgeführt. Bei in-vitro-Untersuchungen an Rattengehirn-Homogenaten konnten GREEN et al. (1960) die Befunde nicht bestätigen. Nach neueren Untersuchungen sind Säuger nicht zur Taurinsynthese aus Sulfat (Reaktionen 5 und 6) befähigt (CHAPEVILLE et al., 1967). Bei Vögeln überträgt eine PAPS-Transferase (EC 2.8.2.) die SO_3H^- -Gruppe des aktivierten Sulfats (Kap. 2.4.3.1.) auf einen noch unbekannten, hitzestabilen Acceptor, der zu Taurin weiterreagiert. Das Enzym wurde aus Hühnerleber isoliert (MIRAGLIA et al., 1969). $\text{U-}^{14}\text{C}$ -Serin, -Glycin, -Äthanolamin, -Methionin oder -Alanin, die das C-Gerüst des Taurins liefern, stimulieren die Reaktion (MIRAGLIA et al., 1966). MACHLIN et al. (1956), MARTIN et al. (1966a; 1966b), MASON et al. (1965) und MILLER et al. (1959) fanden nach Verfütterung von 35-S -Sulfat an Hennen (0,5-0,7 % des Futters) einen Anstieg der Taurinkonzentration in verschiedenen Geweben, im Gefieder und im Blut.

Der 6., besonders energieaufwendige Reaktionsweg wird - außer in Mikroorganismen und Pflanzen - in Hühnerembryonen (CHAPEVILLE et al., 1956b; 1957; 1958; 1967; FROMAGEOT, 1959; GREGORY et al., 1960; LOWE et al., 1955; MACHLIN et al., 1955; PEARSON, 1956) und Schildkröteneiern (CHAPEVILLE et al., 1967) zur Einsparung von Cystein beschritten. Im Gegensatz zu den anderen Wegen der Taurinsynthese wird hier der Sulfatschwefel zunächst zur Stufe des Sulfits reduziert, um dann durch Umsetzung mit Cystein wieder oxidiert zu werden. Die Reaktion läßt sich in 6 Schritte aufgliedern:

1. $\text{SO}_4^{2-} + 2 \text{ATP} \longrightarrow \text{PAPS} + \text{ADP} + 2 \text{Pi}$
 2. $\text{PAPS} \longrightarrow \text{SO}_3^{2-}$
- } \text{ (Kap. 2.4.3.1.)}
3. $\text{SO}_3^{2-} + \text{Cystein} \longrightarrow \text{CA} + \text{H}_2\text{S}$ (Kap. 2.4.2.3.)
 4. $\text{CA} \longrightarrow \text{Taurin} + \text{CO}_2$
 5. $\text{H}_2\text{S} + \text{Serin} \longrightarrow \text{Cystein} + \text{H}_2\text{O}$
 6. $\text{H}_2\text{S} + \text{Phosphoserin} \longrightarrow \text{Cystein} + \text{H}_3\text{PO}_4$

Die Enzyme für den 2., 3. und 6. Schritt wurden nur im Dottersack von Hühnerembryonen und in Mikroben und Pflanzen, die für den 1., 4. und 5. Schritt auch in der Leber nachgewiesen (CHAPEVILLE et al., 1957; 1967). Bei Inkubation unbefruchteter Hühnereier läuft die Reaktion nicht ab (MACHLIN et al., 1955).

Alle Reaktionswege der Taurinsynthese sind wahrscheinlich irreversibel. Die Umwandlung von Taurin in Sulfat in einigen Mikroorganismen (BRAUN et al., 1962; SCHRAM et al., 1957) verläuft über β -Hydroxyäthansulfonsäure.

Taurin kommt in allen Geweben vor (TSUNOO et al., 1968). Die Konzentration variiert, abhängig von Spezies und Geschlecht (AWAPARA, 1956). Besonders hohe Werte wurden in Augen (REDDY, 1968), Herz (AWAPARA, 1956; MACHLIN et al., 1957; VINH et al., 1960), Gastrointestinaltrakt, Milz und Gehirn (MACHLIN et al., 1957; PECK et al., 1967) beobachtet. In der Leber wird der Hauptanteil an Gallensäuren gebunden und als Taurocholsäure in den Darm sezerniert (SCHERSTEN et al., 1967); im Herzen (READ et al., 1962; WELTY et al., 1962) und Gehirn (PECK et al., 1967) findet bevorzugt Desaminierung zu β -Hydroxyäthansulfonsäure statt, die nach oraler Verabreichung von 35-S-Taurin im Harn nachgewiesen wurde (GOODMAN et al., 1967). JACOBSEN et al. (1967) beobachteten einen Rückgang der Ausscheidung bei Patienten mit Muskeldystrophie und abnorm hohe Tauringehalte in Hühnern mit dieser Krankheit. Die Dystrophie könnte auf der Blockierung der Taurin-Desaminierung und einer damit verbundenen Anhäufung von Taurin im Muskel beruhen.

Taurinsynthese, -Konzentration im Gewebe und -Ausschüttung in Harn und Galle werden durch Vitamin-B₆- (BERGERET et al., 1956a; BOQUET et al., 1965; CHATAGNER et al., 1954; JACOBSEN et al., 1968; SWAN et al., 1964) und proteinreiche Kost (AWAPARA, 1956; EVERED et al., 1969; JACOBSEN et al., 1968; KING et al., 1968; PENTZ, 1968; PORTMAN et al., 1956; THOMPSON et al., 1970; TURNER et al., 1964) und - aus unbekannten Gründen - bei unzureichender alimentärer Versorgung mit SO_4^{2-} (WHITTLE et al., 1970) gefördert. Bei Proteinmangel baut die

Ratte injiziertes 35-S-Taurin vermehrt ins Gewebe ein (PORTMAN et al., 1965). Zahlreiche Krankheiten wie Alkoholabusus, Operationsstreß, Infektionen (TURNER et al., 1964), Kwashiorkor (JACOBSEN et al., 1968), und Strahlenschäden (ABE et al., 1968; BOQUET et al., 1967) führen zu Taurinurie. Schilddrüsenunterfunktion (AWAPARA, 1956; HELLSTRÖM et al., 1970), Nahrungsentzug (HELLSTRÖM et al., 1970), mongoloide Idiotie (GOODMAN et al., 1967; KING et al., 1968) und Hypervitaminose A evtl. gekoppelt mit Vitamin-B-Komplex-Mangel (KOYANAGI et al., 1965) senken die Taurinausscheidung im Harn. Die biochemischen Zusammenhänge und die physiologische Bedeutung des Taurins sind nur teilweise bekannt.

2.4.2.7. Abbauwege über Thiosulfat und β -Mercaptopyruvat

FROMAGEOT et al. (1945), PIRIE (1934b) und SALKOWSKI (1914) hatten angenommen, daß Thiosulfat im Säuger ausschließlich von Darmbakterien synthetisiert wird. Heute weiß man, daß auch im tierischen Organismus neben der Sulfat- bzw. Taurinsynthese aus Methionin über Cystein und CSA noch andere Wege zum Auf- und Abbau S-haltiger Verbindungen zur Verfügung stehen. Dabei treten β -Mercaptopyruvat ($\text{HS-CH}_2\text{-CO-COO}^-$), Thiosulfat (SSO_3^{2-}), verschiedene Thiosulfonate (RSSO_2^-) und S-Sulphoverbindungen (RS-SO_3^-) als Intermediärprodukte auf. Sie werden bei den meisten Säugern und beim Menschen unter Normalbedingungen nur in Spuren ausgeschieden (gesunde, erwachsene Vpn.: 2-17 mg $\text{SSO}_3^{2-}/24 \text{ h} = < 1 \%$ des Gesamt-S im Harn; GAST et al., 1952). Eine Ausnahme bildet die gefleckte Ginsterkatze, bei der CRAWHALL et al. (1965) unabhängig von der Futterzusammensetzung regelmäßig größere Mengen an S-Sulphocystein (CyS-SO_3^-) im Harn fanden. Nach Belastung mit CyS-SO_3^- (CAVALLINI et al., 1956; DE MARCO et al., 1960), SSO_3^{2-} (SCHMIDT et al., 1922; SKARZYNSKI et al., 1959; 1960; SZCZEPKOWSKI et al., 1961b; DENNIS et al., 1966) und/oder Cystein (SZCZEPKOWSKI et al., 1961b) wird bei der Ratte die endogene SSO_3^{2-} -Oxidation gehemmt. Die Tiere scheiden innerhalb von 24 h 25-33 % des

applizierten S als SSO_3^{2-} und kleinere Mengen als Cys-SO_3^- (CAVALLINI et al., 1960) aus. Im Hungerzustand steigt sowohl die Aktivität der SSO_3^{2-} -synthetisierenden Enzyme in der Leber (BAXTER et al., 1957), als auch die SSO_3^{2-} -Ausscheidung im Harn, die mit der von N und S positiv korreliert ist, wegen des vermehrten Abbaus von Körperprotein an. Zusammen mit einer S-freien Kost verabreicht, wirkt SSO_3^{2-} bei Ratten toxisch; die negative S- und N-Bilanz ist größer als bei völligem S-Mangel (BINET et al., 1962).

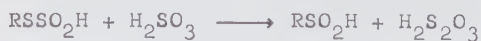
Thiosulfat scheint eine zentrale Stellung im Stoffwechsel einzunehmen. Die Synthese erfolgt über verschiedene Zwischenstufen aus Cystin bzw. β -Mercaptopyruvat oder H_2S .

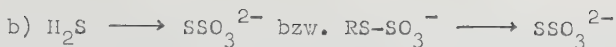
a) β -Mercaptopyruvat $\longrightarrow \text{SSO}_3^{2-}$

Dieser Weg liefert die Hauptmenge des SSO_3^{2-} (SÖRBO, 1957c). Das Protein-gebundene Cu der β -Mercaptopyruvat-transsulfurase, die aus Zellkern und Cytoplasma von Leber, Nieren und Blut von Ratten und Rindern isoliert wurde (BLACK, 1963; FIEDLER et al., 1956; KUN et al., 1959a; 1959b; 1969; SÖRBO, 1956; 1957a; 1962b), wahrscheinlich aber in allen Geweben vorkommt (KUN, 1959a), katalysiert die Übertragung des S aus β -Mercaptopyruvat (Kap. 2.4.2.3.) auf SO_3^{2-} , $\text{R-SO}_2\text{H}$ (CSA, Hypotaurin etc.) oder CN^- : Die Affinität des Enzyms zu CN^- ist größer als zu SO_3^{2-} (KUN et al., 1959b):

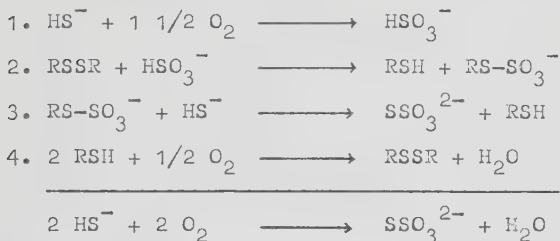
1. $\text{HS-CH}_2\text{-CO-COOH} + \text{SO}_3^{2-} \longrightarrow \text{CH}_3\text{-CO-COOH} + \text{SSO}_3^{2-}$
2. $\text{HS-CH}_2\text{-CO-COOH} + \text{R-SO}_2^- \longrightarrow \text{CH}_3\text{-CO-COOH} + \text{RSSO}_2^-$
3. $\text{HS-CH}_2\text{-CO-COOH} + \text{CN}^- \longrightarrow \text{CH}_3\text{-CO-COOH} + \text{SCN}^-$

Aus Thiosulfonaten (Gleichung 2) kann durch Hydrolyse oder Übertragung auf SO_3^{2-} (SÖRBO, 1957c) SSO_3^{2-} entstehen.



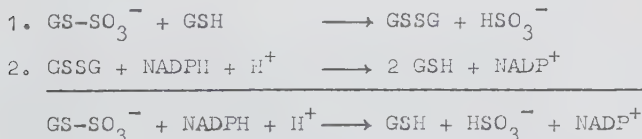


Die Oxidation von freiem H_2S zu SSO_3^{2-} in Rattenleber- und -Nieren-Mitochondrien erfolgt wahrscheinlich über folgende Zwischenstufen (BAXTER et al., 1958a; 1958b):



Nach Untersuchungen von SZCZEPKOWSKI (1961a) soll das Enzym Rhodanese (EC 2.8.1.1.), das den Abbau von SSO_3^{2-} katalysiert, auch bei der Bildung von Thiosulfat aus H_2S beteiligt sein. Mo-Überschuß und Cu-Mangel blockieren die Reaktion (SIEGEL et al., 1961).

Bei den S-Sulphoverbindungen handelt es sich wahrscheinlich um CyS-SO_3^- und GS-SO_3^- (S-Sulphoglutathion). GS-SO_3^- wurde in Rattenleber (ERIKSSON et al., 1967; 1968; WINELL et al., 1969), Kälberlinsen (WALEY, 1959), und Erbsen (ARRIGONI et al., 1961; WINELL et al., 1969), CyS-SO_3^- in Ratten (s.o.) und als Intermediärprodukt bei der SO_4^{2-} -Reduktion in Pflanzen (THOMPSON, 1967) und *A. nidulans* (NAKAMURA et al., 1960; 1962b; 1963a; 1963b; WOODIN et al., 1968) nachgewiesen. Ein aus Rattenleber isoliertes NADPH-abhängiges Enzym reduziert sie zu GSH (reduziertes Glutathion) bzw. CySH und Sulfid:



KELLEY et al. (1967) erklären mit Reaktion 1 die Strahlenschutzwirkung von S-Sulphoverbindungen (SZCZEPKOWSKI et al., 1963; ZEBRO, 1966). Möglicherweise werden die SH-Gruppen

strahlenempfindlicher Proteine und anderer SH-Verbindungen durch Disulfidbindungen "maskiert".

In Rattenleber- und -nierenhomogenaten wiesen BLACK (1963), COLETTA et al. (1961), LUCHI et al. (1969) und SÖRBO (1958) einen weiteren Abbauweg für CyS-SO_3^- und S-Sulphohomocystein durch Spaltung in Pyruvat, NH_3 und SSO_3^{2-} nach. Der Mechanismus dürfte dem der Transaminierung von CSA entsprechen; es bildet sich ein instabiles S-Keto-Zwischenprodukt. In einer Modell-Lösung mit CuCl_2 und Pyridoxal als Katalysatoren läuft die Reaktion auch nichtenzymatisch ab (DE MARCO et al., 1961b). Die Reaktionsgeschwindigkeit steigt mit der Temperatur ($30-100^\circ \text{C}$) und dem pH-Wert (4,7-8,5).



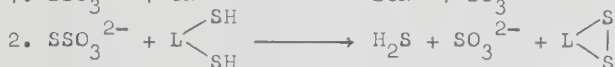
SZCZEPKOWSKI et al. (1967) identifizierten nach Inkubation von Cystin mit einem Enzymkomplex aus Rhodanese und Cysteindesulfhydrase Thiocystin (CySSSCy), das leicht mit SO_3^{2-} und CN^- zu SSO_3^{2-} bzw. SCN^- umgesetzt werden kann. Falls dieser Enzymkomplex auch in vivo wirksam ist, steht damit ein "Schwefel-Pool" für die Detoxikation von Cyanid und/oder Sulfid zur Verfügung.

Der Abbau des Thiosulfats erfolgt beim Säuger hauptsächlich in den Mitochondrien der Leber- und Nierenzellen (KOJ et al., 1967b; SCHNEIDER et al., 1963) über SO_3^{2-} zu SO_4^{2-} (NYIRI, 1923) (Kap. 2.4.2.5.). Der erste Schritt, die reduktive Spaltung zu SH^- und SO_3^{2-} , wird zu 65-70 % von Thiosulfatreduktase katalysiert (KOJ et al., 1967b; 1968; 1969; SÖRBO, 1964).

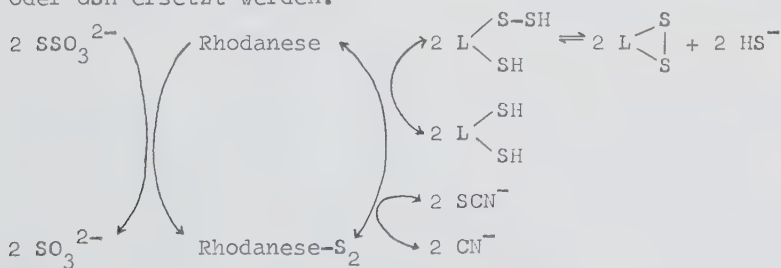


GSH ist ein essentieller Co-Faktor des Enzyms, es kann weder durch CySH noch durch CN^- ersetzt werden. Das pH-Optimum der Reaktion liegt bei pH 7,4 (KOJ, 1968). Die höchste Aktivität wurde in der Leber gefunden. PECK (1962b) wies das Enzym auch in *T. thioparus* und *T. thiooxidans* nach.

Die restlichen 30-35 % des SO_3^{2-} aus SSO_3^{2-} werden durch Rhodanese freigesetzt, entweder als Nebenprodukt der Cyanid-detoxikation oder durch Spaltung von SSO_3^{2-} mit Liponsäure (L).



Im Gegensatz zur Thiosulfatreduktase steht die Aktivität der Rhodanese nicht mit der Sulfatproduktion aus SSO_3^{2-} im Zusammenhang. Sie ist am höchsten in den Nieren (KOJ et al., 1967b). Der Reaktionsmechanismus wurde von BOWEN et al. (1965), GREEN et al. (1961), HOROWITZ et al. (1970), SÖRBO (1953), VILLAREJO et al. (1963a; 1963b), VOLINI et al. (1966) und WESTLEY et al. (1959; 1962) an hochgereinigten Rhodanese-Präparaten aus Rinderleber und -nieren untersucht. Das Enzym, das 4 SH-Gruppen, aber keine Disulfidbindung enthält (SÖRBO, 1962a), bildet zunächst mit SSO_3^{2-} einen Binärkomplex, der in SO_3^{2-} und ein S-substituiertes Enzym (Rhodanese- S_2) zerfällt, danach mit Dihydrolipoat einen ähnlichen Komplex, der in oxidiertes Lipoat, H_2S und freies Enzym aufgespalten wird. Wenn CN^- als S-Acceptor dient, reagiert es mit der Rhodanese- S_2 . Lipoat kann weder durch NADH oder NADPH noch durch CySH oder GSH ersetzt werden.



Es ist nicht sicher, ob die Reaktion auch in vivo über Liponsäure abläuft. VILLAREJO et al. (1963a) versuchten vergeblich, den Lipoat-Enzym-Komplex aus Leber zu isolieren.

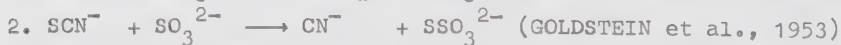
In aerobem Milieu inaktivieren SO_3^{2-} und CN^- , wenn sie im

Überschuß vorliegen, die Rhodanese reversibel, sie lagern sich an eine der reaktionsfähigen SH-Gruppen an (SÜRBO, 1962a). Thiolverbindungen reaktivieren das Enzym.



Die beiden S-Atome im SSO_3^{2-} sind in ihrem Reaktionsvermögen unterschiedlich. Die Geschwindigkeit jeder Reaktion wird durch die Spaltung der S-S-Bindung bestimmt (AMES et al., 1951). Mit ^{35}S wiesen HODSON et al. (1967), KELLY et al. (1966), KOJ et al. (1967a) und SKARZYNSKI et al. (1959; 1960) nach, daß das innere S-Atom des SSO_3^{2-} bei der enzymatischen Spaltung viel schneller zu SO_4^{2-} oxidiert wird als das äußere, das zunächst zu HS^- reduziert wird. Es kann dann in S-haltige Verbindungen eingebaut werden und stellt so eine leicht verfügbare, anorganische S-Reserve im Organismus dar (KOJ et al., 1967a; LEINWEBER et al., 1963; SCHNEIDER et al., 1963; 1969; SKARZYNSKI et al., 1958; SZCZEPKOWSKI, 1958); oder es wird wieder zu SSO_3^{2-} oxidiert, diesmal "inner labeled".

In Erythrozyten von Mensch, Hund, Kaninchen und Ratte ist die Rhodaneseaktivität minimal. Es wurden aber andere Enzyme gefunden, die die folgenden Reaktionen katalysieren:



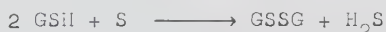
Die Bildung von CN^- im Blut nach Reaktion 2 ist in vitro auch unter optimalen Bedingungen gering (max. 1 % des vorhandenen SCN^- wird umgesetzt). Diese geringen Mengen könnten aber möglicherweise für die Teilinaktivierung von Cytochromoxidase oder Katalase durch Sulfit ausreichen.

Thiobacilli bauen SSO_3^{2-} auf unterschiedlichen Wegen ab. Neben Thiosulfatreduktase (PECK, 1962b) und Rhodanese (BOWEN et al., 1965; SMITH et al., 1966; TABITA et al., 1969) wurden ein

Enzym, das SSO_3^{2-} zu $\text{SO}_3^{2-} + \text{S}$ spaltet und eine Cytochrom-c-abhängige Oxygenase (Thiosulfatoxidase), die den entstandenen Schwefel zu SO_3^{2-} oxidiert, identifiziert (ALEEM, 1965; CHARLES et al., 1966; 1969). Häufig treten als Zwischenstufen des Abbaus von SSO_3^{2-} und SO_3^{2-} Polythionate auf (LONDON et al., 1964; LYRIC et al., 1970c; PANKHURST, 1964; SIJDERIUS, 1946; SILVER et al., 1968b; TANO et al., 1968a; TRUDINGER, 1958; 1964; 1965b; 1967).

2.4.2.3. Elementarer Schwefel

Elementarer Schwefel, dessen Wirkungen auf den Organismus schon HEUBNER (1926) und MESTER (1890) beschrieben, wird in geringen Mengen aus der Nahrung resorbiert; oder er entsteht durch Zerfall von SSO_3^{2-} bei saurem pH-Wert im Gewebe (FREND, 1969). Er bildet mit SH-Verbindungen H_2S , das im Blut Sulfhämoglobin bilden kann (FREND, 1969; HIJMAN et al., 1922).



In Organen, die Enzyme zur H_2S -Oxidation besitzen, wird er über SSO_3^{2-} zu SO_4^{2-} oxidiert. Ein Einbau in die Aminosäuren der Leber findet nicht statt (TARVER et al., 1942). DE MARCO et al. (1961a) beobachteten in Modell-Lösungen aus Cystein und S die Bildung von CySSO_2^- . Diese Reaktion wurde aber bisher in vivo nicht bestätigt.

Thiobacilli oxidieren kolloidalen Schwefel über verschiedene Zwischenstufen zu SO_4^{2-} (SILVER et al., 1968a; SUZUKI et al., 1965a; 1965b; 1966; TANO et al., 1968b; TAYLOR, 1963).

2.4.2.9. Stoffwechseldefekte

Der Ausfall eines oder mehrerer Enzyme des S-Stoffwechsels durch angeborene oder erworbene Enzymdefekte führt zur Blockierung einzelner Reaktionsschritte und zur Anhäufung von Intermediärprodukten, die von Mikroorganismen-Mutanten ausgeschie-

den werden. Einige von ihnen sind dann bei Zufuhr der fehlenden S-haltigen Verbindungen von außen ohne Schwierigkeiten lebensfähig (ENGLESBERG, 1952; HARRIS, 1969). Beim höheren Tier und beim Menschen treten durch den veränderten S-Stoffwechsel im Gehirn schwere Sekundärstörungen auf (PECK et al., 1966). IRREVERRE et al. (1967), LASTER et al. (1967), MUDD et al. (1967) und PERCY et al. (1968) berichten von einem Kind mit Sulfitoxidasemangel, das im Alter von 32 Monaten starb. Es war geistig zurückgeblieben und hatte eine bilaterale Verlagerung der Linsen. Im Harn wurden $< 5\%$ des Gesamtschwefels als SO_4^{2-} (Kontrollen: 60-80 %), 15 % als SSO_3^{2-} (beim gesunden Menschen $< 1\%$; GAST et al., 1952) und beträchtliche Mengen als SO_3^{2-} und Cys-SO_3^- identifiziert. In Gehirn, Leber und Nieren wurden keine Thiosulfonate und S-Sulphoverbindungen, im Plasma dagegen eine hohe Cys-SO_3^- -Konzentration gefunden. Die Sulfitoxidaseaktivität in diesen Organen war nahezu Null. Der Gehalt an Sulfateestern im Gehirn und die Ausscheidung im Harn waren normal. Vermutlich wurde der relativ geringe Sulfatbedarf durch Nahrungssulfat und die nichtenzymatische Sulfitoxidation in den Geweben gedeckt. Da Sulfit die Sulfatase A hemmt (Kap. 2.3.5.1.), war vermutlich auch der Katabolismus von Sulfateestern verlangsamt. Bis heute wurden weitere Fälle von Sulfitoxidasemangel nicht bekannt, obwohl auch kleine Mengen an SO_3^{2-} und Cys-SO_3^- im Harn mit Hilfe des von KUTTER et al. (1969) entwickelten Teststreifens oder mit Äthylmaleinimid (ELLIS, 1964a; 1966; MUDD, 1968) einfach nachgewiesen werden können.

Bei den von LINNEWEH et al. (1964) und CRAWHALL et al. (1969) beschriebenen Krankheiten, die ebenfalls bei geistig Behinderten auftraten, handelt es sich wahrscheinlich um die Blockierung beim Abbau von CSA bzw. β -Mercaptopyruvat. Die Patienten schieden weniger SO_4^{2-} im Harn aus als gesunde Kontrollen. In einem Fall (CRAWHALL et al., 1969a) wurde eine beim Menschen bisher nicht bekannte Aminosäure, α -Hydroxy- α -Amino- β -Mercapto-disulfid-dipropionsäure im Harn identifiziert. Ähnliche Symptome, können bei Vitamin-B₆-Mangel auf-

treten, hier verschwinden sie jedoch nach Verabreichung ausreichender Pyridoxingaben völlig (BARBER et al., 1969).

2.4.3. Die Reduktion von Sulfat und Sulfit

2.4.3.1. Die Bildung von "aktivem Sulfat"

Viele Mikroorganismen und Pflanzen leben mit SO_4^{2-} , SO_3^{2-} , SSO_3^{2-} oder anderen anorganischen S-Verbindungen als einziger S-Quelle (VAN DELDEN, 1903; HOROWITZ, 1950; PECK, 1962b). Nach dem hauptsächlichen Verwendungszweck des aufgenommenen S unterscheidet man zwischen der assimilatorischen und der dissimilatorischen Reduktion (BULLER, 1964; PECK, 1961b). Erstere dient ausschließlich dem Aufbau körpereigener S-Verbindungen. Sie kommt vor bei Hefen (KIKUCHI, 1965b; LAWRENCE et al., 1968; MARGOLIS et al., 1958; MAW, 1965; SCHULTZ et al., 1950), Schimmelpilzen (HOCKENHULL, 1949; SHEPHERD, 1956), E. coli (BOLTON et al., 1952; DUERRE, 1964; LAMPEN et al., 1947; SASAKI et al., 1912), zahlreichen anderen Bakterienarten (DREYFUSS et al., 1963a; PHINNEY et al., 1948; RAGLAND et al., 1958; STEPHENSON et al., 1941; UCHIDA et al., 1969), Algen (HODSON et al., 1968a; 1968b; LEVINTHAL et al., 1968; SCHIFF, 1959; 1964) und allen höheren Pflanzen. Einige Anaerobier (Desulfovibrio- und Clostridium-Arten) verwenden SO_4^{2-} als letzten Elektronenacceptor der Atmungskette (dissimilatorische Reduktion). Sie reduzieren viel mehr SO_4^{2-} , als zur Synthese S-haltiger Verbindungen erforderlich wäre (BULLER, 1964; ISHIMOTO et al., 1954a; PECK, 1961b; POSTGATE, 1951; 1959).

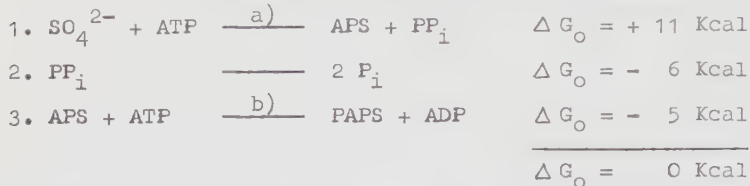
Die Sulfatreduktion erfolgt weitgehend über dieselben Zwischenstufen wie die biologische S^{2-} -Oxidation (NAKAMURA, 1962a):

1. Sulfat - Sulfit - β -Sulfinylpyruvat - CSA - Cystein
2. Sulfat - Sulfit - Sulfid bzw. H_2S - Cystein
3. Sulfat - Sulfit - SSO_3^{2-} - Cys-SO_3^- - Cystein

Daneben kommen verschiedene Varianten vor, z.B. über H_2SO_2 (ALEXANDER, 1961) oder direkt von PAPS zu SSO_3^{2-} ohne Zwischen-

schaltung von SO_3^{2-} (HODSON et al., 1968a; LEVINTHAL et al., 1968).

Alle Reaktionen des energiearmen, anorganischen Sulfats werden durch Phosphorylierung zu "aktivem Sulfat" eingeleitet:



a) = ATP-sulfat-adenyl-transferase (EC 2.7.7.4.)

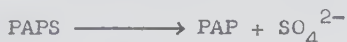
b) = ATP-sulfat-adenyl-3'-phosphotransferase (EC 2.7.1.25.)

Voraussetzung für die Gleichgewichtsverschiebung der endergonischen 1. Reaktion auf die Seite der APS-Synthese ist die Kopplung mit der Pyrophosphatspaltung und einer weiteren exergonischen Reaktion (3.) (BANDURSKI et al., 1956; KARLSON, 1964). Im tierischen Organismus (BAILEY-WOOD et al., 1969; JOLLÈS-BERGERET et al., 1967; GREGORY et al., 1960; KOIZUMI et al., 1969; LIBBY et al., 1970; MIRAGLIA et al., 1968; PASTERNAK, 1960; ROBBINS et al., 1956a; 1957; 1958b) und bei Sulfat-assimilierenden Mikroorganismen und Pflanzen, z.B. Bäckerhefe (NAIKI, 1964; ROBBINS et al., 1956b; 1958a), E. coli (ELLIS et al., 1964b; PASTERNAK, 1962; WHELDRAKE et al., 1965), Penicillium-Arten (SEGEL et al., 1963), Chlorella (HODSON, 1967; 1968a; 1968b; SCHIFF et al., 1968) und einigen anderen Bakterien (LEINWEBER et al., 1964; POSTGATE, 1965; RAGLAND, 1959) erfolgt die Sulfataktivierung über PAPS. Dissimilatorische Bakterien gewinnen die erforderliche Energie bei der APS-Reduktion zu $\text{AMP} + \text{SO}_3^{2-}$ (Kap. 2.4.2.5.) (ISHIMOTO, 1959a; 1959b; KEMP et al., 1968; PECK, 1959a; 1962c; POSTGATE, 1965).

Die Sulfat-aktivierenden Enzyme wurden aus dem Cytoplasma von Ratten-, Kaninchen-, Schaf- und Hühnerleber (BAILEY-WOOD et al., 1969; KOIZUMI et al., 1969; MIRAGLIA et al., 1968; ROBBINS et al., 1956a; 1957) und aus zahlreichen Mikroorganismen (z.B. WILSON et al., 1958b) isoliert. Sie werden durch SSO_3^{2-}

als Thioanalogon des Sulfats, SO_3^{2-} , Selenat, Molybdat und Wolframat (HILZ et al., 1959/60; KAWASHIMA et al., 1961; MILLER et al., 1959; PRENTICE et al., 1970) und in Mikroorganismen durch 2,4-Dinitrophenol und "Methyl-viologen" gehemmt (ISHIMOTO et al., 1959b; PECK, 1960). ELLIS et al. (1964b), PASTERNAK (1962) und WHELDRAKE (1965) beobachteten die Inaktivierung, DE VITO et al. (1964) die Stimulierung der Sulfat-aktivierenden Enzyme in *E. coli* durch Cystein. Da die PAPS-, SO_3^{2-} - und SSO_3^{2-} -Reduktion ebenfalls beeinflusst werden (DREYFUSS et al., 1963b; PASTERNAK et al., 1965) handelt es sich vermutlich um eine auf den tierischen Organismus nicht übertragbare feed-back-Reaktion der Endprodukte der Sulfat-reduktion.

Auffallend ist die geringe Aktivität Sulfat-aktivierender Enzyme in Tumorzellen, mit Ausnahme der heparinhaltigen Mastzellentumoren (PASTERNAK, 1960). In menschlichen Brustkrebszellen findet nur nach Zugabe gereinigter Hefe-Enzyme ein in-vitro-Einbau von Sulfat in Steroide statt (LIBBY et al., 1970). 80-90 % des PAPS werden im tierischen Organismus mit Hilfe von PAPS-Sulfatase, die in Kern, Mitochondrien, Mikrosomen und besonders reichlich in Lysosomen verschiedener Gewebe vorkommt (AUSTIN et al., 1969; KOIZUMI et al., 1969), zu anorganischem Sulfat und PAP gespalten (AUSTIN et al., 1969; BALASUBRAMANIAN et al., 1962; FAROOQUI et al., 1970; SUZUKI et al., 1960; WORTMAN, 1963).



Dieses Sulfat dient der Detoxikation von Phenolen (BERNSTEIN et al., 1952; BRUNNGRABER, 1958; SEGAL, 1955) oder der Mucopolysaccharidsynthese (EISENMAN et al., 1967). Ein kleiner Teil des PAPS wird dephosphoryliert und als APS gespeichert (AUSTIN et al., 1969; FAROOQUI et al., 1970; SUZUKI et al., 1960).



2.4.3.2. Reaktionen im tierischen Organismus

Lange Zeit galt als Grundregel, daß der tierische Organismus Verbindungen des Schwefels der Oxidationsstufen +4 und +6 nicht reduzieren kann. BLOCK et al. (1969), KULWICH et al. (1958a; 1958b), PORTMAN et al. (1956) und TARVER et al. (1939) konnten bei Mensch, Kaninchen, Ratte und Ferkel keine Veränderung des S-Aminosäuregehaltes nach Verabreichung von Sulfat- oder Tauringaben feststellen. Taurin beschleunigte das Wachstum von Ratten bei Cystin-armer Kost nicht (MITCHELL, 1931). Abweichende Beobachtungen wurden damit erklärt, daß injiziertes SO_4^{2-} und SO_3^{2-} rasch über nahezu alle Organe, bei tragenden Ratten auch in den Geweben der Foeten (SUSBIELLE et al., 1970) verteilt werden (OGANESJAN, 1962); etwa 10 % wandern in den Darm (EVERETT et al., 1952; HUOVINEN et al., 1967), wo ein kleiner Teil von Darmbakterien zu H_2S reduziert und entweder als solches oder nach bakteriellem Einbau in Aminosäuren resorbiert und in der Leber metabolisiert wird (ANDREWS, 1937; DZIEWIATKOWSKI et al., 1954; 1957; HAINES et al., 1960; PEARSON, 1956; WALDSCHMIDT, 1962; ZÖRKENDÖRFER, 1931). Der Einbau von Sulfat in Aminosäuren hat nur bei Wiederkäuern, deren Pansenbakterien große Sulfatmengen reduzieren können (BRAY, 1969; EMERY et al., 1957a; 1957b; HENDERICKX, 1961; LEWIS, 1954; PEARSON, 1956), einen nennenswerten Einfluß auf den Stoffwechsel. Nach oraler Verabreichung von $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ (BLOCK et al., 1951) bzw. mit $^{35}\text{SO}_2$ konservierter Silage (KEENER et al., 1953) erscheint ^{35}S in Serum- und Milchweiß von Ziege und Kuh. Schafe synthetisieren aus Harnstoff bzw. Glycin und anorganischem SO_4^{2-} alle essentiellen Aminosäuren (LOOSLI et al., 1950), während keimfreie Ratten als monogastrische Tiere in vivo und in vitro zwar anorganisches S^{2-} , aber weder SO_3^{2-} noch SO_4^{2-} in Serum-, Leber-, Nieren- oder Pankreasprotein einbauen (HUOVINEN et al., 1966; 1967; 1968a). Untersuchungen von SUSBIELLE et al. (1970) an tragenden Ratten bestätigten diesen Befund. Die Radioaktivität in den Foeten befand sich nach Verabreichung von $^{35}\text{S-Na}_2\text{SO}_3$ in den Mucopolysacchariden des Skeletts, nach $^{35}\text{S-Methionin}$ -Gaben in der Proteinfraktion des Intestinaltraktes und des

Knorpelgewebes. Dabei wurde 3,5 mal mehr ^{35}S aus Methionin als aus Sulfit eingebaut.

Dennoch lassen einzelne, teilweise widersprüchliche Angaben in der Literatur auch beim Tier eine begrenzte Sulfat- und/oder Sulfitreduktion für möglich erscheinen. So fanden ROBINSON et al. (1964; 1965) im Cytoplasma der Darmmucosa von Ratten ein NADPH-abhängiges Enzym, das PAPS zu PAP + SO_3^{2-} reduziert. In Leber und Colon kommt es nicht vor. SO_3^{2-} spaltet nichtenzymatisch und reversibel GSSG und CySSCy zu GS- SO_3^- bzw. Cys- SO_3^- (Kap. 2.3.3.2.). Beide S-Sulphoverbindungen wurden nach Injektion von $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ im Darm der Ratte nachgewiesen.

Möglicherweise lassen sich die ungewöhnlich hohe PAP-Synthese aus PAPS in den Epithelzellen der Rinderhornhaut, die WORTMAN (1963) bei Anwesenheit von NADPH beobachtete, und der Einbau von ^{35}S aus injiziertem $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ in Cystein und Methionin in Kaninchenaugen (DOHLMAN, 1957) teilweise nach diesem Mechanismus erklären. Auch CHAPEVILLE et al. (1956d) berichten von der SO_3^{2-} , aber nicht SO_4^{2-} -Reduktion zu Cystein in Haut, Leber, Nieren und Muskel keimfreier Kaninchen. BYSTROVA (1957) identifizierte bei Ratten und Mäusen sowohl nach Einatmung als auch nach subcutaner Injektion von $^{35}\text{SO}_2$ bzw. $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_3$ ^{35}S in der Proteinfraction der Organe. FROMAGEOT et al. (1957) fanden dagegen nach Inkubation von embryonaler Kälberleber mit $^{35}\text{SO}_3^{2-}$ nur ^{35}S -Hypotaurin und CSA, die wahrscheinlich mit Serin oder Pyruvat weiterreagiert, aber kein Cystein.

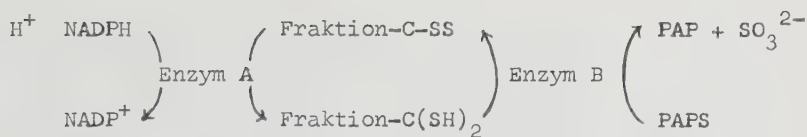
Bei Vögeln ist die Situation besser geklärt. Der Einbau von SO_4^{2-} in Taurin gilt als gesichert (FROMAGEOT, 1959a; MACHLIN et al., 1955b; 1956; MIRAGLIA et al., 1966). Kleine Mengen an ^{35}S aus $^{35}\text{SO}_4^{2-}$, die aber nicht zur Deckung des S-Aminosäurebedarfs ausreichen, wurden bei Küken und Legehennen auch im Cystein von Leber- und Eiprotein nachgewiesen (MACHLIN et al., 1952; 1953; 1956; MASON et al., 1965). Daher scheint die von JOHNSTON et al. (1966) und KIENY (1955) beschriebene Cysteinsynthese aus Sulfat in befruchteten Hühnereiern wahrscheinlicher als die Angaben von LOWE et al. (1955) und MACHLIN et al. (1955b), die keine Sulfatreduktion in Hühnerembryonen beobach-

tet hatten.

2.4.3.3. Reaktionen bei Mikroorganismen und Pflanzen

Dissimilierende Bakterien reduzieren SO_4^{2-} in Umkehrung der bei Thiobacilli beschriebenen Oxidation (Kap. 2.4.2.5.) über APS mit APS-Reduktase zu SO_3^{2-} (IBANEZ et al., 1959; MILLET, 1955; PECK, 1961b). Als Wasserstoffdonator dient Cytochrom- c_3 (PECK, 1962c), zur Elektronenübertragung Ferredoxin (GUARRAIA et al., 1968). Beide Verbindungen sind auch essentielle Co-Faktoren für die SO_3^{2-} -Reduktion (AKAGI, 1965; GALL et al., 1966; HASCHKE et al., 1968; ISHIMOTO et al., 1954b; 1955; 1957a; 1957b; 1957c; 1958; 1960; 1961a; NARAYAN et al., 1966; POSTGATE, 1956; PRÉVOT, 1948; SUH et al., 1969). GALL et al. (1967) identifizierten in *D. gigas* noch zusätzlich ein SO_3^{2-} -reduzierendes Flavoprotein. Ein von TRUDINGER (1970) beschriebenes autoxidables, braunes Pigment mit dem Mol.-Gew. von ~ 145.000 aus *D. nigrificans*, das durch CO teilinaktiviert wird, katalysiert die direkte Reduktion von SO_3^{2-} zu S^{2-} . Im Gegensatz zur assimilatorischen SO_3^{2-} -Reduktion, die nur eine Sulfitreduktase benötigt, wird die dissimilatorische von mehreren Enzymen katalysiert (KOBAYASHI, K. et al., 1969). Ein Reaktionsweg verläuft über Polythionate und SSO_3^{2-} , ein anderer direkt von SO_3^{2-} zu S^{2-} (FINDLEY et al., 1969; 1970; KOBAYASHI, K. et al., 1969; NAKATSUKASA et al., 1969; SUH et al., 1968; 1969).

Bei der assimilatorischen Sulfatreduktion ist die erste Stufe die reduktive Spaltung von PAPS zu PAP + SO_3^{2-} . Diese wird von einem Enzymsystem katalysiert, das HILZ et al. (1959/60; 1960), ASAHI et al. (1961), BANDURSKI et al. (1960), NAIKI (1964), TORII et al. (1964a; 1964b; 1967) und WILSON et al. (1958a; 1960; 1961; 1962) in Hefen und FUJIMOTO et al. (1961) in *E. coli* untersuchten. Die Reaktion verläuft vermutlich nach folgendem Schema (TORII et al., 1967).



Enzym A enthält FAD; Enzym B enthält NADPH

Fraktion C = niedermolekulares Protein, in den Chloroplasten der Spinatblätter handelt es sich um Glutathion (SCHMIDT et al., 1969), das in vitro durch Liponsäure ersetzt werden kann (HILZ et al., 1959/60).

Bei der Reaktion entsteht kein freies, anorganisches SO_3^{2-} , sondern eine nichtdialysierbare, an das Enzym gebundene Form des S^{4+} (BROQUIST et al., 1966; TORII et al., 1964a; 1967), die mit Sulfitreduktase (Hydrogen-sulfid:NADP-oxidoreduktase, EC 1.8.1.2.) zu freiem H_2S weiter reduziert wird. Das Enzym wurde aus Bäckerhefe (KENNEDY et al., 1970; KIKUCHI, 1965a; 1965b; LEZIUS, 1959; NAIKI, 1965; PRABHAKARARAO et al., 1969; 1970; WAINWRIGHT, 1961; 1962; 1967; YOSHIMOTO et al., 1966; 1968; 1970), E. coli (KAMIN et al., 1970; KEMP et al., 1963; LEINWEBER et al., 1961; 1962; MAGER, 1960; SIEGEL et al., 1967a), Neurospora crassa (LEINWEBER et al., 1964; 1965a; 1965b; SIEGEL et al., 1965), Aspergillus niger (YOSHIMOTO et al., 1961; 1967), Micrococcus lactilyticus (WHITELEY et al., 1955) und verschiedenen Salmonella-Arten (KROUSE et al., 1968; RAPKIN, 1969; SIEGEL et al., 1964; 1967b) isoliert und gereinigt. Es enthält wahrscheinlich NADPH, FMN, FAD, Fe und mindestens 2 weitere nicht-identifizierte Chromophore. Bei Pantothersäuremangel wird in Hefen ein Nebenweg des S-Stoffwechsels ausgebildet (OKUDA et al., 1965). Über den Wirkungsmechanismus liegen widersprüchliche Angaben vor. Die Sulfitreduktase könnte aus einem (KAMIN et al., 1967) oder mehreren Proteinen bestehen. PRABHAKARARAO et al. (1969) halten eine Häm- und eine NADPH-gebundene Flavin-Komponente für wahrscheinlich, YOSHIMOTO et al. (1968) berichten von Nicht-Häm-Eisen in Hefe. Möglicherweise handelt es sich bei der PAPS- und der SO_3^{2-} -Reduktion um denselben Enzymkomplex (BROQUIST et al., 1966).

Das Enzym katalysiert auch die Hydroxylamin- und gelegentlich die Nitritreduktion (KEMP et al., 1963; LEINWEBER et al., 1965b; MAGER, 1960; NAIKI, 1965; PRABHAKARARAO et al., 1970; RAPKIN, 1969; SIEGEL et al., 1965; YOSHIMOTO et al., 1967). K_m für Sulfit ist aber ~ 100 mal kleiner als für Hydroxylamin (MAGER, 1960).

Die meisten Sulfat-assimilierenden Mikroorganismen können SO_3^{2-} auch auf einem Nebenweg über SSO_3^{2-} reduzieren (LEZIUS, 1959; NEUBERG et al., 1914; PICHINOTY, 1962; TANNER, 1918; WOOLFOLK, 1962).

Höhere Pflanzen und Algen assimilieren Sulfat ähnlich wie Mikroorganismen über PAPS und eine gebundene Form des SO_3^{2-} , das in Aminosäuren und andere S-haltige Verbindungen eingebaut wird (ASAHI, 1960; 1964; ASAHI et al., 1960; DOMAN, 1957; FROMAGEOT et al., 1959b; KAWASHIMA et al., 1961; KIRITCHENKO, 1967; NIGHTINGALE et al., 1932; SCHMIDT et al., 1969). Die Enzyme sind in den grünen Pflanzenteilen in den Chloroplasten (MAYER, 1967; SCHMIDT et al., 1969), in den nichtgrünen Teilen in den Mitochondrien (MAYER, 1967) lokalisiert. Möglicherweise handelt es sich um unterschiedliche Systeme. Die PAPS-Reduktion in den Chloroplasten wird durch Licht aktiviert (ASAHI, 1964; DOMAN, 1957; KAWASHIMA et al., 1961; KIRITCHENKO, 1967; SCHMIDT et al., 1969). Als Co-Faktoren wirken $ADP+P_i$, Ferredoxin, $NADP^+$ und GSH; bei Dunkelheit können Ferredoxin und $NADP^+$ fehlen, dafür ist ein ATP-regenerierendes System (ADP, Kreatinphosphat, Kreatinphosphokinase) erforderlich. Die Sulfitreduktase, die ASADA et al. (1966; 1967; 1968; 1969) und TAMURA et al. (1964; 1965; 1967) aus Spinat- und Allium-Blättern und SAITO et al. (1969) aus Algen isolierten, ist wahrscheinlich mit einem Teil des Enzymkomplexes zur Sulfitreduktion in Enterobakterien identisch. Das Spinat-Enzym hat nur $1/8$ des Molekulargewichtes der Sulfitreduktase aus *E. coli* (ASADA et al., 1969); es enthält kein Flavin und benutzt vermutlich Ferredoxin anstelle von NADPH als Elektronendonator. Nach Untersuchungen von DE CORMIS et al. (1970) findet die Sulfitreduktion wahrscheinlich nur bei Licht statt. Trauben-

blätter schieden nach der Begasung mit SO_2 im Licht $\text{H}_2\text{S} + \text{SO}_2$, bei Dunkelheit aber nur SO_2 durch die Stomata aus.

2.5. Die Wirkung von unphysiologisch zugeführtem Sulfit auf den Organismus

2.5.1. Mikroorganismen und Viren

Die Skala der physiologischen Wirkungen von H_2SO_3 bzw. SO_3^{2-} auf Mikroorganismen reicht von hochtoxisch bis völlig unschädlich. Wachstum und Entwicklung von *Aerobiern* können sogar positiv beeinflusst werden (LAFONTAINE, 1955c), z.B. verwenden desulfurizierende Bakterien SO_3^{2-} als willkommenen Elektronen-acceptor anstelle von SO_4^{2-} (Kap. 2.4.3.3.). Andere *Anaerobier* können auch mit hohen Sulfitgaben (bis 0,3 %) höchstens im Wachstum gehemmt, aber nicht abgetötet werden (LAFONTAINE et al., 1955b). Auch Schimmelpilze (*A. niger*) (FALLER et al., 1969) und Hefen (ABRAMOV et al., 1965; FREEMAN et al., 1957; MOXON et al., 1935) assimilieren oder oxidieren SO_3^{2-} , soweit ein Schwellenwert nicht überschritten wird, über den hinaus die Verbindung toxisch wirkt.

Die antimikrobielle Wirkung von SO_2 war schon im Altertum bekannt (Kap. 2.1.). Sie wurde lange Zeit für die Desinfizierung von Krankenzimmern ausgenutzt (HAWKER et al., 1962). Verschiedene Bakterien-Stämme derselben Art weisen oft eine genetisch bedingte, unterschiedliche Resistenz auf (ZAMBONE et al., 1968), die durch Gewöhnung nur geringfügig- und nichterblich - gesteigert werden kann (LÜCK et al., 1959). ALHASSAN et al. (1969), KRABILL et al. (1969) und VAN NEVEL et al. (1970) beobachteten in vivo und in vitro die Hemmung der Methan- und Acetatbildung im Rinderpansen zugunsten von Propionat und Butyrat. Sie nehmen an, daß Sulfit selektiv methanproduzierende Mikroorganismen abtötet. Nach Angaben von KOLEK'KO et al. (1965) aktiviert die Verfütterung großer Mengen sulfitierter Silage die mikrobielle Zellulosespaltung.

Im allgemeinen reagieren Bakterien empfindlicher auf Sulfit als Hefen und Pilze, eine Erklärung dafür, daß Sulfit im Wein unerwünschtes Mikrobenwachstum hemmt, ohne die Weinhefen anzugreifen (REHM et al., 1962-1965; 1964) (Kap. 2.2.1.2.1.).

HAILER (1911) prüfte als erster systematisch die Widerstandsfähigkeit von Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen gegen Sulfit. Er stellte fest, daß die Keimhemmung von Zusammensetzung und pH-Wert des Nährsubstrats abhängt. Undissoziierte H_2SO_3 wirkt stärker konservierend als HSO_3^- und SO_3^{2-} (DOWNER, 1943; GILLESFY, 1946; VON SCHELHORN, 1951). Diese Eigenart, die auch bei anderen Konservierungsmitteln beobachtet wurde, läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß lipoidlösliche, nicht-ionisierte Substanzen die Membran der lebenden Zelle leichter durchdringen als Ionen (RAHN et al., 1944; VON SCHELHORN, 1950b). Nur die Aflatoxin synthetisierenden Mikroorganismen scheinen eine Ausnahme zu bilden. Die Aflatoxinsynthese wird z.B. auf Erdnüssen, durch Zugabe von neutralem K_2SO_3 (nicht KHSO_3) gehemmt (DAVIS, 1967).

Gasförmiges SO_2 greift Mikroorganismen nicht an. Die Toxizität gegenüber verschiedenen Schimmelpilzen (COUEY, 1961; 1965; PETER, 1965; PYATT, 1968) beruht auf der Luftfeuchtigkeit ($\rightarrow \text{H}_2\text{SO}_3$); sie steigt mit der Einwirkungszeit und der Temperatur. Wahrscheinlich bestimmt die Diffusion von H_2SO_3 in die Zellen die Reaktionsgeschwindigkeit (COUEY, 1961). SAUNDERS (1966) führt die Beobachtung, daß Rosen in Gegenden Englands mit extrem hoher Luftverunreinigung keine "Graufleckigkeit" aufweisen, auf die toxische Wirkung von SO_2 aus der Luft auf den Erreger dieser Pflanzenkrankheit, den Pilz *D. rosae*, zurück.

Substanzen, die HSO_3^- -Additionsverbindungen bilden, hemmen die antimikrobielle Wirkung des Sulfitis (Kap. 2.3.2.1.1.), dies umso mehr, je kleiner die Dissoziationskonstante der Sulfonate ist, z.B. wirkt glucoseschweflige Säure noch schwach bakterizid, während acetaldehydschweflige Säure keine antimikrobielle Wirkung mehr aufweist (FORNACHON, 1963; INGRAM, 1948; REHM et al., 1962-1965; 1964; VON SCHELHORN, 1950a).

Der Mechanismus, der zur Abtötung der Mikroorganismen führt,

ist noch unklar. Die meisten Hypothesen gehen von einem Eingriff in den Kohlenhydratstoffwechsel aus. Dabei wird an die Spaltung von Disulfiden in Enzymproteinen und/oder Addition von HSO_3^- an Acetaldehyd (WYSS, 1948) oder an eine Blockierung aller NADH-abhängigen Stufen der Glykolyse und des Krebs-Zyklus (REHM et al., 1962-1965; 1964) und damit einer Atemhemmung (KIELHÖFER et al., 1957) gedacht. FREEMAN et al. (1957), SACCHETTI et al. (1968) und TOMODA (1928; 1929) beobachteten eine Verlagerung der Hefegärung von der Alkohol- zur Glycerinproduktion. VESELOV et al. (1963) berichten dagegen von der Anhäufung von freiem Acetaldehyd bei Bier- und Weinhefen. Eine kumulative oder chronische Wirkung wurde nicht festgestellt. Hefen, die die akute SO_2 -Intoxikation überleben, vermehren sich in einem Sulfit-freien Medium normal (SACCHETTI et al., 1968).

Die Zugabe von 0,1 % SO_3^{2-} zu Pflanzenviren-Inokulaten erhöht deren Infektionsfähigkeit bis zu 670 fach (YARWOOD, 1969). Die Wirkung von K_2SO_3 ist stärker als die von Na_2SO_3 ; sie wird durch ATP und Bentonit stimuliert. Der Autor hält es für denkbar, daß SO_3^{2-} als Reduktionsmittel die Infektionsfähigkeit des Virus erhält und Substanzen, die als "Virusinhibitoren" wirken, zerstört. Bei Behandlung der E. coli-Phage λ mit NaHSO_3 bei pH 5,6 und 37°C steigt die Mutationsrate des Gens C innerhalb von 90 Min. um das 10-fache der üblichen Spontanmutationen an. HAYATSU (1970b) erklärt diese Erscheinung mit der Umwandlung von DNS-Cytosin zu Uracil (Kap. 2.3.2.6.).

2.5.2. Pflanzen

Im Zusammenhang mit der weltweiten Besorgnis um die Luftverunreinigung gewinnt die Frage nach dem Verhalten der Pflanzen gegenüber SO_2 in jüngster Zeit an Aktualität. Mäßige Mengen an SO_2 -Gas und Sulfiten fördern das Wachstum vieler Pflanzen, insbesondere bei suboptimaler S-Versorgung (ROBERTS et al., 1965; SETTERSTROM et al., 1938). Sie werden von Wurzeln (ROBERTS et al., 1965) und Blättern (DE CORMIS et al., 1968; 1970;

FALLER et al., 1968; SETTERSTROM et al., 1938; SPEDDING, 1969; THOMAS et al., 1943; 1944; WEIGL et al., 1962) aufgenommen und teils zu SO_4^{2-} oxidiert, teils assimiliert (FALLER et al., 1970) (Kap. 2.4.3.3.). Die Toxizitätsschwelle ist dann erreicht, wenn in einer bestimmten Zeiteinheit mehr SO_2 angeboten wird, als die Pflanze metabolisieren kann (LEONE et al., 1963). Überschüssiges SO_2 wird bevorzugt in den Stomata abgelagert (WEIGL et al., 1962). Es stimuliert ihre Öffnung und fördert so das Eindringen des Gases ins Mesophyll (MAJERNIK et al., 1970), wo es eine abnorme Zellteilung anregt (COSTONIS, 1970; EICHHORST et al., 1969). Weiterhin treten histopathologische Schäden am Palisaden- und Schwammparenchym (GUDERIAN et al., 1970) und an der unteren Epidermis auf. Bei Coniferen fallen die verkümmerten Wurzeln und Kronen und die gefleckten Nadeln auf, die oft abfallen, bevor sie ausgereift sind (DOCHINGER et al., 1970). Die ungewöhnlich langen Öffnungszeiten der Stomata können bei Pflanzen mit begrenzter Wasserzufuhr zu lebensgefährlicher Austrocknung führen (MAJERNIK et al., 1970).

SO_2 wirkt als Assimilationsgift (BETHGE, 1930; BÖRTITZ et al., 1968b; 1969a; JAHNEL, 1954/55; NOACK, 1926; VOGL et al., 1969): Es beschleunigt den Chlorophyllabbau und verändert das Verhältnis von Chlorophyll a zu Chlorophyll b (GUDERIAN et al., 1970; MAMAEV et al., 1968; MÜLLER, 1957; PILET et al., 1968; SYRATT et al., 1969; TANIYAMA et al., 1969) und beeinträchtigt damit die Photosynthese. Die Empfindlichkeit einer Pflanze gegenüber SO_2 ist abhängig von der Sorte, dem Entwicklungsstand und der Nährstoffversorgung, der SO_2 -Konzentration und -Einwirkungsdauer und von klimatischen Faktoren. Die größten Schäden treten dann auf, wenn Licht, Temperatur und Luftfeuchtigkeit optimales Wachstum gewährleisten (VAN HAUT et al., 1960). Ausreichende N-, P- und K-Düngung bietet Tannen und Fichten einen guten Schutz gegenüber chronischer SO_2 -Einwirkung und fördert die Regenerierung bereits geschädigter Bäume (BJORKMAN, 1970). Junge Pflanzen kurz vor der Blüte sind besonders anfällig. Die Keimfähigkeit der Pollen nimmt nach SO_2 -Intoxikation ab (DÖPP, 1931; FIALA et al., 1962; SABACHNIKOFF, 1912; TANIYAMA et al., 1968).

NIKOLAEVSKIJ (1966; 1968a) und NIKOLAEVSKIJ et al. (1967) fanden bei Untersuchungen an SO_2 -resistenten (Ahorn) und SO_2 -anfälligen (Birke) Laubbäumen eine direkte Korrelation zwischen der Schädigung der Pflanze durch Begasung mit SO_2 in subletalen Dosen und der Abnahme der Katalase-Aktivität in den Blättern. Die Wirkungen auf Peroxidase und Polyphenoloxidase waren weniger ausgeprägt (Kap. 2.3.2.1.4.). Einen weiteren Indikator für das Ausmaß der Schädigung bildet die Aktivität des Kohlenhydratabbaus über den Embden-Meyerhof- und den Pentose-Phosphat-Zyklus: SO_2 hemmt bei empfindlichen Pflanzen den Pentose-Phosphat-Zyklus um 68-94 % bei gleichzeitiger Aktivierung der Glykolyse und des Krebs-Zyklus, während resistente Pflanzen den Streß mit der umgekehrten Reaktion (gesteigerter Kohlenhydratabbau über den Pentose-Phosphat-Zyklus, geringere Glykolyseaktivität) beantworten (NIKOLAEVSKIJ, 1968b). Vielleicht lassen sich die vermehrte Stärkehydrolyse und der Abfall des Saccharose- und Glucosegehaltes in geschädigten Coniferennadeln (BÖRTITZ, 1968a; 1969b) mit der Stimulierung der Glykolyse erklären, die auch von DUHM et al. (1968b) (Kap. 2.3.5.2.) und LODGE et al. (1965) (Kap. 2.4.1.) postuliert wurde. KOŠTÍŘ et al. (1970) fanden bei Erbsenkeimlingen nach SO_2 -Begasung eine Störung der Saccharosesynthese, die zum Anstieg von Glucose und Fructose in den Wurzeln und Achsen führte, und in grünen Pflanzenteilen Veränderungen derjenigen Aminosäuren, deren Stoffwechsel eng mit dem der Saccharide verbunden ist. Der Gesamtproteingehalt soll nach Angaben von RECKENDORFER et al. (1931) nicht verändert werden.

BÖRGER (1930) hatte angenommen, daß die Zellen der Kartoffelknolle wesentlich unempfindlicher gegenüber SO_2 -Begasung seien als chlorophyllhaltige Pflanzenteile. Nach neueren Untersuchungen von MONDY et al. (1969) erwiesen sich rohe, ungeschälte Kartoffeln schon 1 Monat nach der Begasung als nahezu ungenießbar. Es trat ein erheblicher Wasserverlust auf, und die pH-Wertsenkung in Schale und "Kern" führte zur Lipidspaltung und zum Anstieg von freien Fettsäuren in der Knolle. HEPTON (1964) wies bei Kartoffelscheiben nach Sulfit-Behandlung eine Hemmung der O_2 -Aufnahme und der CO_2 -Produktion nach.

Brassica-Arten bilden in Gegenden mit hohem SO_2 -Gehalt in der Atmosphäre vermehrt Glucobrassicin, aus dem die strumigen wirkenden Rhodanid-Ionen freigesetzt werden (KUTÁČEK et al., 1966). Der Reaktionsmechanismus ist nicht bekannt.

2.5.3. Höhere Tiere - der Mensch

Bei der Frage nach den physiologischen Wirkungen von SO_2 -Gas bzw. schwefliger Säure und ihren Salzen auf höher organisierte Tiere und auf den Menschen erscheint es sinnvoll, zwischen einmaligem und chronischem Kontakt und zwischen der oralen, parenteralen, pulmonalen oder dermatropen Aufnahme zu unterscheiden.

2.5.3.1. Akute Toxizität

2.5.3.1.1. Orale Aufnahme

Zu Beginn unseres Jahrhunderts führten ROST et al. (1904; 1912) im kaiserlichen Gesundheitsamt in Berlin erste, ausgedehnte Untersuchungen zur Bestimmung der Letaldosis von oral appliziertem Sulfit durch: Hunde erbrachen das aufgenommene Sulfit, sobald es einen Schwellenwert überschritt, weitergehende Vergiftungserscheinungen wurden nicht beobachtet. Kaninchen, die nicht erbrechen können, zeigten zunächst keine auffälligen Symptome, nach ~30 Min. setzten plötzlich Krämpfe und Herzmuskellähmung ein, und 4-7 Min. später starben die Tiere durch Herzstillstand in Diastole. Die LD 50 liegt bei den untersuchten, gesunden, ausgewachsenen Tieren zwischen 250 und 700 mg SO_2 /Kg K.-Gew. (LANG, 1961; ROST et al., 1904; 1912), bei Ratten zwischen 420 und 450 mg SO_2 /kg K.-Gew. (HÜTZEL, 1961) bei Verabreichung von NaHSO_3 , unabhängig von der Konzentration der Lösung. Tiere, die die Intoxikation überlebten, zeigten keinerlei Schäden. Auch nach mehrmaliger Wiederholung des Experimentes mit Sulfitgaben knapp unterhalb der Letaldosis wurden weder Kumulation noch Gewöhnung festgestellt (ROST et al.,

1912). Am isolierten Kaninchenherzen kann die Intoxikation mit Na_2SO_3 und Regenerierung mit Ringer'scher Lösung nahezu beliebig oft wiederholt werden (ROST et al., 1910b).

In der Literatur wird ein einziger Fall beschrieben, bei dem ein Mensch nach versehentlicher Einnahme von 120 g Na_2SO_3 trotz heftigen Erbrechens unter Krämpfen der Vergiftung erlag; die Symptome waren Kollaps, Herzschwäche, verlangsamte Atmung, Pupillenerweiterung und Reflexlosigkeit (ARNAVIELHE et LAFFONGUE, Arch. d. Anthrop. criminelle, 1910; zit. b. LEVIN, 1929). Bei der Sektion wurde im Blut kein Sulfit nachgewiesen.

Bei niedrig dosierten Sulfitgaben ist die Empfindlichkeit einzelner Personen sehr unterschiedlich (FLURY et al., 1928; JACOBJ et al., 1906; LANG, 1961; LEUCH, 1895; LEVIN, 1929; REICH, 1950; WALBAUM, 1906): Während einige schon nach 5-10 mg SO_2 über Kopfschmerzen, Leibschmerzen, Übelkeit, Aufstoßen, Diarrhöen und Brechreiz klagten (BORNTRÄGER, 1900; CZOK, 1964; FLURY et al., 1928; JACOBJ et al., 1906; LEVIN, 1929; PFEIFER, 1878; WALBAUM, 1906), vertrugen andere 4-5 g Na_2SO_3 ($\hat{=}$ 1 g SO_2) praktisch symptomlos (LANG, 1961; REICH, 1950). Mehr als 3,5 mg SO_2 /kg K.-Gew. führen bei den meisten Vpn. zum Erbrechen (SCHROETER, 1966), 310-628 mg NaHSO_3 4 x tägl. genommen zu Verdauungsstörungen und Albuminurie (SOUICI et al., 1958). FRANZ et al. (1908) und ROST et al. (1912) beobachteten bei Selbstversuchen mit tägl. 5,8 g $\text{Na}_2\text{SO}_3 \times 7 \text{ H}_2\text{O}$ ($\hat{=}$ 1,3 g SO_2) für 2 Tage schwere Vergiftungserscheinungen mit Schwindelfällen, Erbrechen, Kopfschmerzen, Diarrhöen und Cyanose.

Ähnliche Erscheinungen beschrieb WALBAUM (1906) nach Verabreichung von 10-100 mg Sulfit (berechnet als SO_2) an Katzen. Bei einem trächtigen Tier trat nach 6 Tagen ein Abort ein. Die Sektion der Tiere ergab vereinzelte Lungenblutungen und adstringierte Magenschleimhaut, die wahrscheinlich auf der lokalen Reizwirkung der undissoziierten H_2SO_3 beruhen (FLURY et al., 1928; JACOBJ et al., 1906; LEUCH, 1895; POULSSON, 1944; WALBAUM, 1906), z.B. verschwinden die Bewegungen des Flimmer-

epithels der Mundschleimhaut des Frosches 48 Min. nach Behandlung mit 0,4 % Na_2SO_3 oder 0,006 % H_2SO_3 (jeweils berechnet auf SO_2); die Magenschleimhaut von Katzen wies nach Einführung von 0,1-0,3 %iger H_2SO_3 -Lösung in den Magen Verätzungen auf (JACOBY, 1906), die bei 5 %iger Lösung bei Kaninchen auf angrenzende Organe (Leber, Zwerchfell) übergriffen (PFEIFFER, 1890). Im Gegensatz zu den o.g. Untersuchungen sollen diese Tiere schon nach 3-5 Min. gestorben sein. Der Sulfitzusatz zum Futter reduziert die Gasbildung im Darm der Ratte (HEDIN, 1962).

Beim pH-Wert des Magensaftes wird H_2SO_3 aus allen Sulfiten und HSO_3^- -Additionsverbindungen freigesetzt (Kap. 2.3.2.1.1.). Im letalen Bereich ist die Toxizität von HSO_3^- -Additionsverbindungen direkt proportional der Dissoziationsgeschwindigkeit des Sulfonates. Die LD 50 beträgt beim Kaninchen für acetaldehydschweflige Säure > 1220 mg, formaldehydschweflige Säure 1850 mg und glucoseschweflige Säure 580 mg $\text{SO}_2/\text{kg K.-Gew.}$ (ROST et al., 1912). Im isolierten Froschherzen ist sie für acetaldehydschweflige Säure sogar 10 mal höher als für Na_2SO_3 (ROST et al., 1904). Die Überlebenszeit von Kaulquappen in Na_2SO_3 -Lösung oder acetaldehyd- bzw. acetonschwefliger Säure scheint dem gleichen Prinzip zu folgen. Da die Salzkonzentrationen aber in den Untersuchungen von FRANZ (1904) an der Grenze der Toxizität lagen, könnte der Tod der Tiere dadurch mitbedingt sein.

Bei subletalen Dosen hat die unterschiedliche Dissoziationskonstante verschiedener Sulfonate keinen Einfluß auf die Toxizität des Sulfits (HÖTZEL et al., 1966). Sie kann aber für subjektive Beschwerden mitverantwortlich sein. KLIEWE (1961; 1965) und KLIEWE et al. (1955) beobachteten bei Ratten am Tag nach der Verabreichung von nur 0,5 mg SO_2/Tier die doppelte Menge an 17-Keto-Steroiden im Harn. Sie fiel in den folgenden Tagen wieder auf Normalwerte ab. Größere SO_2 -Dosen (2-5 mg SO_2/Tier) hatten keinen Einfluß auf die Nebennierenfunktion.

Anhand von Schwefelbilanzen nehmen FRANZ et al. (1908), HÖPFENER (1863), SCHMIDT et al. (1922) und SONNTAG (1904) und die

Verfasser einer Festschrift zum 50 jährigen Bestehen des Reichsgesundheitsamtes, Berlin (1926) an, daß SO_3^{2-} rasch und nahezu vollständig zu SO_4^{2-} oxidiert und mit Harn und Kot ausgeschieden wird. Diese Ansicht, die auch CUSHNY (1947), EICHHOLTZ (1944) und SOLLMANN (1932) vertreten, wurde von BHAGHAT et al. (1960) und PFLEIDERER et al. (1968) weitgehend bestätigt. Ratten oxidieren mindestens 50 % des oral verabreichten $^{35}\text{SO}_3^{2-}$ im Intestinum. Da die Gesamtradioaktivität der Leber als $^{35}\text{SO}_4^{2-}$ identifiziert wurde (PFLEIDERER et al., 1968) und bereits 4 h nach der Applikation 55 % des ^{35}S als SO_4^{2-} im Harn erschienen (BHAGHAT et al., 1960; DIEMAIR, 1963d), nehmen PFLEIDERER et al. (1968) an, daß SO_3^{2-} resorbiert und im Pfortaderblut und/oder der Leber zu SO_4^{2-} oxidiert wird. Ein Einbau von ^{35}S in andere Organe wurde nicht beobachtet.

Die von FRANZ et al. (1908), HÖPPENER (1863), PFEIFFER (1890), ROST et al. (1912) und SONNTAG (1904) beschriebene, unveränderte Ausscheidung von max. 5 % des oral aufgenommenen HSO_3^- im Harn konnte mit modernen, spezifischen Analysenmethoden nie bestätigt werden.

2.5.3.1.2. Parenterale Aufnahme

Da bei parenteraler Verabreichung von SO_3^{2-} die Resorptionsschranke durch die Darmwand wegfällt, liegt die Toxizitätsgrenze, insbesondere bei i.v.-Injektion, niedriger als bei oral appliziertem Sulfit.

LD 50 für parenteral appliziertes Sulfit

(einheitlich berechnet als mg SO_2 /kg K.-Gew. nach Untersuchungen von BHAGHAT et al., 1960; EZRIELEV, 1968; HOPPE et al., 1951; LAFONTAINE et al., 1955a; LANG, 1961; MERCK et al., 1960; REISS et al., 1946 und WILKINS et al., 1968):

intravenös:	mg SO ₂	intraperitoneal:	mg SO ₂
Maus	80	Maus	415-560
Ratte	70	Ratte	300
Hamster	60	Kaninchen	200
Kaninchen	40	Katze	185
		Hund	150

Die LD 50 (bezogen auf kg K.-Gew.) sinkt also mit steigendem Körpergewicht der Tiere. Sie liegt beim Menschen vermutlich wesentlich niedriger.

Bei parenteraler Applikation ist die Toxizität abhängig von der Sulfitkonzentration in der Lösung und der Infusionsgeschwindigkeit (HOPPE et al., 1951; ROST et al., 1904; WILKINS et al., 1968). Solange die Detoxikation im Organismus schneller erfolgt als die Aufnahme, können nach Ansicht der meisten Autoren praktisch unbegrenzte Mengen verabreicht werden; Kumulation oder Gewöhnung treten nicht auf. Nach 4 h waren bei Ratten bereits 80-90 % (BHAGHAT et al., 1960), nach 24 h beim Hund 96,5 % (PFEIFFER, 1890) des S als SO₄²⁻ im Harn ausgeschieden. REISS et al. (1946) beobachteten beim Kaninchen sogar nach tödlicher HSO₃⁻-Injektion keine morphologischen Veränderungen an Herz, Lunge, Leber, Nieren und Milz.

Infusionslösungen, die in der Humanmedizin verwandt werden, enthalten üblicherweise 0,01 bzw. 0,05 % NaHSO₃ bei 1,5 bzw. 7 % Glucose, daraus errechnet sich bei 48 l Infusionsflüssigkeit/24 h (12 davon mit 7 %iger Glucoselösung) eine Gesamtaufnahme von 9,6 g NaHSO₃/24 h/Patient. WILKINS et al. (1963) halten diese Menge für unbedenklich. Bei Unterbindung der Detoxikation durch die Nieren (Hunde mit bilateraler Ureterligatur) ist der Organismus nicht mehr in der Lage, das aufgenommene SO₃²⁻ sofort vollständig zu metabolisieren. Die Autoren fanden nach kontinuierlicher 3-stündiger Milzveneninfusion von 80 bzw. 160 mg SO₂/kg K.-Gew./h 25-50 bzw. 50-140 µg SO₂/ml Serum. Auch die Untersuchungen von HALABY et al. (1965), in denen Kaninchen erst 5 1/2, 9 und 30 h nach Beendigung einer

Peritonealdialyse mit NaHSO_3^- -haltiger Glucoselösung starben, deuten darauf hin, daß sich eine SO_2 -Intoxikation nicht sofort bemerkbar machen muß. Wahrscheinlich führten Sekundärererscheinungen dann zum Tod der Tiere. BALABAEVA et al. (1967) identifizierten im Blut und in den Organen von Meerschweinchen nach einmaliger Injektion von 5-60 mg SO_2 GS- SO_3^- und Cys- SO_3^- ; nach mehrmaliger Verabreichung stieg auch der Gehalt an GSH und GSSG an.

2.5.3.1.3. Pulmonale Aufnahme

In zahlreichen Untersuchungen an Mensch und Tier wurden die physiologischen Wirkungen von inhaliertem SO_2 getestet (KIKUTH, 1962; KOBAYASHI, T., 1969). ~90 % des in der Atemluft vorhandenen, gut wasserlöslichen Gases werden eingeatmet (FRANK, 1964); 10-15 % davon werden von der Nasenschleimhaut resorbiert und bei der Ausatmung wieder abgegeben (DALHAMN et al., 1961; FRANK et al., 1969; SPEIZER, 1966).

Die Empfindlichkeit einzelner Tierspezies und Individuen gegenüber SO_2 ist unterschiedlich (CATCOTT, 1961; STOKINGER, 1962). Der Mensch scheint besonders anfällig zu sein (GREENWALD, 1954; OGATA, 1884). 5 ppm SO_2 werden im allgemeinen auch für kurze Zeit als unangenehm empfunden (Husten, Kitzeln im Hals, manchmal Kopfschmerzen und Tränenausbruch) (FLURY et al., 1928; LEWIN, 1893; OGATA, 1884; POULSSON, 1944; SOLLMANN, 1932; YAMADA, 1905). Längerdauernde Einatmung von nur 0,08-0,16 ppm SO_2 kann zu Übelkeit führen (ZEIDBERG et al., 1961). Vago-sympathische Nervenreflexe evtl. auch Stimulierungen der glatten Muskulatur der Bronchen verursachen eine Bronchokonstriktion (BALCHUM et al., 1960; CHO et al., 1968; FRANK et al., 1962; 1964; NADEL et al., 1965; REESCHUCH et al., 1962; SIM et al., 1957; WITTENBERGER, 1963; YOKOYAMA et al., 1967; 1968b; 1968c) mit kurzfristiger Verringerung der Atemtiefe (AMDUR et al., 1953; HIRT, 1873; LAWTHORP, 1955; LEE et al., 1966; LEONG et al., 1965). Nach Untersuchungen von REESCHUCH et al. (1962) tritt nach spätestens 30 Min. wieder Normalisierung ein, so

daß der Gasaustausch nicht wesentlich beeinflußt wird.

GALEA (1964a; 1964b), ROSTOSKI et al. (1930) und STERECHOVA (1968) berichten von tödlichen Unglücksfällen, OSIANDER (1862) von einem Selbstmord durch Einatmen von SO_2 . Die jeweiligen SO_2 -Konzentrationen, die zur Vergiftung führten, sind nicht bekannt. In 2 Fällen handelt es sich um Explosionen in Papierfabriken, im 3. war ein Arbeiter in eine Grube mit SO_2 -Gas gestürzt.

Bei 10 von 85 Bergleuten eines Kupferbergwerks wurde nach akuter SO_2 -Intoxikation Silikose diagnostiziert. Die Krankheit, die auf Lungenemphysemen und kardiopulmonalem Sauerstoffdefizit beruhte, wurde in 2 Fällen erst 1 Jahr nach dem Unfall manifest (STERECHOVA, 1964).

KAHANA et al. (1966), LEHMANN (1908), LEONG et al. (1965), SALEM et al. (1961) und YAMADA (1905) beobachteten nach Einatmung von 200-850 ppm SO_2 bei Hunden, Katzen, Kaninchen und Ratten Lungenemphyseme und anatomische Veränderungen an den Schleimhäuten der Atemwege, atypische Erscheinungen, die beim Meeresschweinchen auch nach Intoxikation mit Ozon und/oder NO_2^- auftreten (SUZUKI, 1969).

Für die ernährungsphysiologische Beurteilung des Sulfits ist weniger die direkte Schädigung der Atemwege als vielmehr die allgemeine Beeinflussung des Stoffwechsels durch inhaliertes SO_2 von Interesse. BALCHUM et al. (1960) und BYSTROVA (1957) untersuchten die Verteilung des ^{35}S bei Hunden, Katzen und Mäusen nach Einatmung von $^{35}\text{SO}_2$. Die höchste Radioaktivität wurde in den Trachea, Bronchi und Lungen gemessen, gefolgt von Lymphknoten, Speiseröhre, Nieren, Ovarien, Milz, Magen und Gehirn. Im arteriellen Blut des Oberschenkels war die ^{35}S -Konzentration schon 2 Min. nach Versuchsbeginn hoch, im venösen noch gering, aber vorhanden. In einer Vergleichsgruppe, in der $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_3$ subcutan injiziert wurde, wiesen die Nieren die höchste Radioaktivität auf. Das Eindringen von ^{35}S aus SO_2 über die Lunge in die Blutbahn wurde von STOKINGER (1965) bestätigt. Durch einen chirurgischen Eingriff isolierten FRANK et al. (1967) und YOKOYAMA (1968a) die oberen Luftwege von anaeste-

sierten Hunden so, daß die Expirationsluft getrennt gemessen werden konnte. Sie werteten die Anwesenheit von ^{35}S in der ausgeatmeten Luft als Beweis für den Übergang von gasförmigem SO_2 aus der Gewebsflüssigkeit der Lungen in die Luftwege. Es wäre denkbar, daß SO_2 auch in die Blutbahn gelangt.

LEE et al. (1966) und SOLLMANN (1932) berichten von einem Anstieg des Hämoglobingehaltes im Blut von Meerschweinchen, Mäusen und Hunden nach Inhalation von 7-310 ppm SO_2 . Durch Herabsetzung des Sauerstoffdruckes in den Geweben (LULLING et al., 1969) steigt der CO_2 -Partialdruck, und die anaerobe Glycolyse wird auf Kosten der aeroben stimuliert. KWON (1969) wies bei Ratten nach Einatmung von 250 ppm SO_2 innerhalb von 6 h eine Pyruvatanhäufung in Leber und Muskel nach (s. DUHM et al., 1968b; LODGE et al., 1965; NIKOLAEVSKIJ, 1968b). GREŠEVA et al. (1967) beobachteten dagegen bei Ratten ein Absinken des pH-Wertes und des CO_2 -Partialdruckes im Blut nach Inhalation von 90 ppm SO_2 . Eine schwach alkalische Kost (aus Naturprodukten, hauptsächlich Feigen, zusammengesetzt) wirkte prophylaktisch gegenüber dieser Störung des Säure-Basen-Gleichgewichts.

Nach einmaliger Einatmung von 40-60 ppm SO_2 innerhalb von 2 h sank der Gehalt aller freien Aminosäuren im Plasma von Kaninchen. Bei Wiederholung der Intoxikation nach 48 h war der Abfall bei Threonin, Methionin und Histidin mit 23-31 % gegenüber der Vorperiode signifikant (BOMPART et al., 1967).

ZLATEVA et al. (1970) berichten von Blutungen in der Mundhöhle, Osteoporose des Alveolarfortsatzes und dem Absinken der SH-Gruppen, des löslichen Proteins, der Ascorbinsäure und der Aktivität der alkalischen Phosphatase in den Geweben der Mundhöhle von Ratten nach 5-stündiger Intoxikation mit SO_2 in der Atemluft.

Alle diese Einzelbefunde lassen sich bis heute noch nicht befriedigend erklären.

2.5.3.1.4. Dermotrope Aufnahme

Bisulfite üben bei direkter Berührung nach einer Einwirkungszeit von mindestens 30 Min. eine mäßige Reizwirkung auf die Haut aus. Sie zerstören die äußersten Epidermisschichten (REISS et al., 1946; ROUDABUSH et al., 1965). Bei wiederholtem Kontakt können allergische Ekzeme auftreten (NATER, 1966). Empfindliche Personen reagieren auf den SO_2 -Gehalt der Luft mit Rötungen und Pusteln auf der Haut (PRILA, 1964). Im Gegensatz zu CO_2 , das nach Einatmung die Dunkeladaptationsfähigkeit des Auges verlängert, haben 0,2 ppm SO_2 keine derartige Wirkung (MAMATSAŠVILI, 1967a).

2.5.3.2. Chronische Toxizität

2.5.3.2.1. Orale Aufnahme

Die gesundheitliche Bedeutung der chronischen Zufuhr kleiner Sulfid- bzw. SO_2 -Mengen mit Lebensmitteln, Medikamenten und der Atemluft ist umstritten. Während LEBBIN et al. (1901), LEHMANN et al. (1909) und WILDENRATH (1906) bei Langzeitfütterungsversuchen an Hunden mit 3-200 mg SO_2 /kg K.-Gew. keine physiologischen Wirkungen beobachteten, warnten KIONKA (1896; 1902a; 1902b), ROST et al. (1904), SCHULZ (1902), WALBAUM (1906) und WILEY (1907) zur selben Zeit eindringlich vor der Verwendung auch kleiner Sulfidmengen als Lebensmittelzusatzstoff. 50-250 mg SO_2 /Tier/Tag in Form von NaHSO_3 oder $\text{Na}_2\text{SO}_3 \times 7 \text{ H}_2\text{O}$ unter das übliche Futter gemischt ($\hat{=}$ 10 g Salz/kg Fleisch, die damals in Deutschland für Hackfleisch zugelassene Höchstmenge) hatten bei Hunden und Katzen und 530 mg SO_2 /Tier/Tag bei Kaninchen zu blutigen Diarrhöen, gelegentlicher Fraßunlust und Gewichtsabnahmen geführt. Die Obduktion der Tiere nach 2-12 monatiger Versuchsdauer ergab Lungenhämorrhagien, Entzündungen und Schleimhautverdickungen im Intestinaltrakt und histologische Veränderungen an den Nieren. 2 Hündinnen hatten einen Spontanabort (KIONKA, 1896), von dem ROST et al. (1904) aber annehmen, daß er nicht auf die Sulfid-

aufnahme zurückzuführen ist.

WILEY (1907) führte über 20 Tage Untersuchungen an gesunden ♂ Vpn. durch. Eine Gruppe erhielt tägl. 220-1000 mg SO_2 als Na_2SO_3 (in Kapseln), die andere 170-400 mg SO_2 in wässriger Lösung. Die subjektiven Beschwerden entsprachen in abgeschwächter Form denen bei akuten Intoxikationen (Kopfschmerzen, Schwindelanfälle etc.). SO_3^{2-} wirkte diuretisch und erhöhte die KOTAusscheidung um bis zu 25 %, vermutlich durch verringerte Nährstoffresorption. Das K.-Gew. der Vpn., Erythrozyten, Leukozyten, Hämoglobin und Hämatokrit sanken etwas ab. Die S-Ausscheidung in Harn und Kot stieg weit über die mit SO_3^{2-} zusätzlich aufgenommene Menge an. Ferner wurden die Verschiebung eines Teils der PO_4^{3-} -Ausscheidung vom Harn zum Kot und erhöhte Kreatininmengen und etwas Albumin im Harn beobachtet. Da schon in der Vorperiode Albuminurie in Spuren auftrat, ist ein Zusammenhang mit der SO_2 -Aufnahme nicht nachweisbar.

Auch die Ergebnisse neuerer Untersuchungen erlauben keine endgültige Schlußfolgerung über die Auswirkungen der Aufnahme kleiner Sulfitmengen auf den Organismus.

Sulfitablaugen schädigen Austernkulturen (WOELKE, 1962), sulfitierte Melasserückstände erwiesen sich im Tierversuch als schlecht verdaulich (JONES, 1953), Schweine gediehen mit H_2SO_3 -haltiger Molke schlechter als Kontrolltiere (McDOWALL et al., 1962); und LAFONTAINE et al. (1955a) und SOUCI et al. (1958) berichten von schwerer, teilweise tödlicher Nephritis bei Ratten und Hunden nach Zusatz verhältnismäßig geringer Sulfitmengen zum Futter (175 mg SO_2 /kg K.-Gew. jeden 2. Tag für 3 Wochen an Ratten bzw. 17 mg SO_2 tägl. für 3-7 Monate an Hunde). Da keine Einzelheiten über diese Untersuchungen bekannt sind, ist eine Interpretation nicht möglich.

Z.B. Könnte Sulfit einen Teil des Thiamins im Futter zerstört haben (Kap. 2.3.3.1.). Bei getrennter Verabreichung der beiden Verbindungen findet die Reaktion im Intestinaltrakt statt (L'INUISSIER, 1966). Er gab 2 Gruppen von Ratten a) 50 μg Thiamin in 3 g Futter und b) anschließend zusätzlich 30 mg $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$. Nach 1 h waren bei a noch 64 %, bei b nur 19 % der aufgenom-

menen Thiaminmenge im Magen nachweisbar. Die Thiaminausscheidung im Harn wurde nach Applikation von 200 µg Thiamin bzw. 120 mg $K_2S_2O_5$ (d.h. 12 g Futter) gemessen. Sie lag bei b um 50 % niedriger als bei a. Das ungebundene Thiamin in der Leber gesunder, vollwertig ernährter Ratten wurden nach oraler Sulfitzufuhr um 40-45 % reduziert (CREMER et al., 1966; HÖTZEL, 1963). Thiamininjektionen gleichen die durch Sulfit induzierte Wachstumsdepression an Ratten voll aus (BHAGHAT et al., 1964; FITZHUGH et al., 1946). SIDORENKOV (1955; 1957) berichtet vom verringerten Thamingehalt in Harn und Geweben bei gleichzeitiger Erhöhung des Blut-Pyruvatspiegels und Veränderungen im Kohlenhydratstoffwechsel, STERECHOVA (1955) und SUSAROWA et al. (1957) von der Beeinflussung des Blutglucosespiegels und der Insulin- und Glucose-Behandlung nach SO_2 -Intoxikation. Da die russischen Originalarbeiten nicht vorlagen, sind Tierespezies, SO_2 -Dosierung etc. nicht bekannt. HEEG (1958) verabreichte Kaninchen nach Injektion von Adrenalin und/oder Glucose eine H_2SO_3 -Lösung oder geschwefelten Wein. Schon 0,5 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag hemmten den Blutglucoseanstieg. Der Autor nimmt an, daß H_2SO_3 die A-Zellen des Pankreas beeinflusst. Diese Hypothese, die auch KLIEWE (1965) vertritt, wird weder erklärt noch belegt.

Wenn Ratten ein vitaminisiertes, sulfitiertes Futter erhalten, das 3-4 Monate gelagert war, lassen sich die Krankheitssymptome (schwere Diarrhöen, Wachstumsdepressionen) durch zusätzliche Thamingaben nur noch teilweise beseitigen (BHAGHAT et al., 1964; FITZHUGH et al., 1946), obwohl nur 25-30 % des ursprünglichen Sulfitgehaltes im Futter verblieben sind. Mit Trockenhefe als Thiaminquelle entwickelt Sulfit eine Anti-thiaminaktivität, für deren Kompensation übergroße Thiaminmengen erforderlich sind (BHAGHAT et al., 1964). Der Mechanismus dieser Befunde ist noch nicht bekannt. Thiaminmangel allein kann dafür nicht verantwortlich sein.

Verschiedene Arbeitsgruppen führten Langzeitfütterungsversuche an Ratten über max. 4 Generationen durch. Bei der niedrigsten Dosierung von 3,0-13,5 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag ($\approx$ 200-900 mg SO_2 bei einem 65 kg schweren Menschen) fanden LANTEAUME et al.

(1965) außer der etwas erniedrigten Zellatmung von Leberschnitten keine Anzeichen einer Intoxikation. Körper- und Organgewichte, Eiweißausnutzung, Reproduktion und das histologische Erscheinungsbild der Organe waren normal. ČERNOKAN (1969) beobachtete bei gleicher SO_2 -Dosierung nach 6 monatiger Versuchsdauer Leberdystrophie, verringerte Leberglykogenspeicher, einen Aktivitätsabfall der alkalischen Phosphatase im Blut und einen signifikanten Anstieg des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren, ein Parameter, der von anderen Untersuchern nicht geprüft worden war.

In älteren Arbeiten wird vom Absinken der Blutbakterizidie, des Hämoglobingehaltes und des Körpergewichtes von Kaninchen nach oraler Verabreichung ähnlich niedriger Sulfitgaben (9 mg SO_2 /Tier/Tag) berichtet (CREMER, H., 1935; ECKARDT, 1938; FEINDT, 1941; PFANNENSTIEL et al., 1942). Da die Ausgangsgewichte der Tiere einer Versuchsserie um bis zu 300 % variieren, die Tierzahl pro Gruppe klein ist und keine Signifikanzberechnungen angegeben werden, sind die Befunde schwer vergleichbar.

KLIEWE et al. (1959; 1965) fanden bei ähnlichen Untersuchungen keine statistisch sicherbaren Veränderungen der Blutbakterizidie, des Komplementtiters und des Blutbildes. Auch der Serum-Propertinspiegel der Kaninchen, der nach Aufnahme von 30 ml sulfitiertem Wein/Tag um bis zu 100 % anstieg, blieb von der gleichen SO_2 -Menge in wässriger Lösung (1,2 mg SO_2 /Tier/Tag) unbeeinflusst (HUSMANN et al., 1960; KLIEWE, 1965).

CAUSERET et al. (1965; 1966), CLUZAN et al. (1965), HUGOT et al. (1967), L'HUISSIER et al. (1967) und LOCKETT et al. (1960) verabreichten Ratten 30–30 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag (375–750 ppm SO_2 als $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ im Trinkwasser $\hat{=}$ 2–4 g SO_2 beim ausgewachsenen Menschen). Die histologische Prüfung von Leber, Lunge, Nieren, Nebennieren, Milz, Testes, Ovarien, Pankreas und Intestinum – insbesondere der Schleimhäute – war, außer dem etwas erhöhten Milzgewicht der männlichen Tiere (CAUSERET et al., 1965; CLUZAN et al., 1965) ohne pathologischen Befund. Die Tiere unter-

schieden sich hinsichtlich Mortalitätsrate, Gewichtsveränderungen, Futterverzehr, Tumorfrequenz und Infektanfälligkeit nicht von den Kontrollen. Das Blutbild war bei weiblichen Tieren normal; bei männlichen war die Leukozytenzahl etwas erhöht (CLUZAN et al., 1965; L'HUISSIER et al., 1967). Am Ende eines 20 monatigen Versuches lag der Vitamin-A-Gehalt der Leber der Versuchstiere insignifikant unter dem der Kontrolltiere (CAUSERET et al., 1965; HUGOT et al., 1967). Nur die Fortpflanzungsfähigkeit der weiblichen Tiere schien beeinträchtigt zu sein. CAUSERET et al. (1966), CLUZAN et al. (1965) und L'HUISSIER et al. (1967) beobachteten eine geringere Anzahl trächtiger Tiere und kleinere Wurfgrößen, vermutlich durch pränatale Teilresorption der Jungen. Die männlichen Tiere waren bei der Geburt leichter als die Kontrollen; der Unterschied war aber spätestens nach 3 Monaten ausgeglichen. LOCKETT et al. (1960) sahen keine vergleichbaren Erscheinungen.

Die chronische orale Verabreichung von 50-100 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag an Ratten und Mäuse hemmt die Phagozytose der Leukozyten, die Oxidaseaktivität im Blut und das Entgiftungsvermögen der Leber (IGNAT'EV, 1964;1965). EZRIELEV (1963) injizierte Ratten i.p. und Kaninchen i.v. je 30 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ /kg K.-Gew./Tag, eine Dosis, die in ihrer Wirkung ungefähr der von IGNAT'EV verwendeten entsprechen dürfte. Er beobachtete Dystrophie und Vakuolenbildung in der Leber aber keine histopathologischen Veränderungen an Nieren, Milz, Herz und Nervenzellen im Bereich der Medulla oblongata. Erythrozytenzahl und Hämoglobin gingen in der 1. Versuchswoche zurück und stiegen dann wieder an; die Leukozytenzahl blieb unverändert. Der Autor erklärt die widersprüchlichen Angaben in der Literatur mit dem unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkt. Wahrscheinlich reagiert Sulfid mit dem Lipoid-Polysaccharid-Anteil der Erythrozytenmembran. Dadurch kommt es zur Hämolyse und Anämie. Bei anhaltender SO_2 -Intoxikation wird die Retikulozytensynthese stimuliert. Nach oraler Verabreichung extrem hoher Sulfid Dosen (> 800 mg/kg K.-Gew./Tag an Ratten) über längere Zeit sinkt der Hämoglobingehalt irreversibel (WILMES, 1966).

Die von FITZHUGH et al. (1946) beschriebene Körpergewichtsdepression der Ratte ab ~ 60 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag beruht vermutlich auf Thiaminmangel. Bei Thiamin-Überdosierung (DE GROOT et al., 1965) trat erst bei 1-2 % SO_2 im Futter ($\hat{=}$ 800-2000 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag) Gewichtsreduktion auf, verbunden mit dem Anstieg des Nierengewichtes und der Ausscheidung von 0,01 bzw. 1 % Blut im Kot.

Orale Sulfitgaben von > 200 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag ($\hat{=}$ mindestens 50 fach höhere Dosierung als 1 l Wein mit 300 mg SO_2 /Person/Tag) scheinen die Ausscheidung von Stoffwechselmetaboliten in Harn und Kot zu beeinflussen. Bei Ratten führen sie zu einem Anstieg der N-Ausscheidung im Harn (Kreatinin und Harnstoff) um bis zu 100 %, abhängig vom Alter und Entwicklungsstand und von der Proteinversorgung der Tiere (AMOA, 1969). N-Ausschwemmung und Proteingehalt des Futters waren indirekt korreliert. Jüngere Tiere erwiesen sich als weniger anfällig als ältere. WILEY (1907) berichtete von der Störung der N-Resorption mit Anhäufung von nicht-metabolisiertem Nahrungs-N im Kot bei Vpn., die wesentlich niedrigere SO_2 -Dosen erhalten hatten. ROST (1910a) hält die Beeinflussung des N-Stoffwechsels durch SO_3^{2-} für unspezifisch. Er verabreichte einem Hund bis zu 70 g Sulfit/Tag (390 g in 6 Tagen; trotz der hohen Dosis wurden keine Vergiftungserscheinungen beobachtet!). Bei ausreichender Wasserzufuhr wurde N gespeichert; bei Wassermangel wurde es zur Aufrechterhaltung des osmotischen Druckes ausgeschwemmt.

Die Aufnahme von SO_4^{2-} stimuliert bei Mensch und Ratte die Ca-Ausscheidung in Form von schwerlöslichem CaSO_4 in Harn und Kot. HUGOT et al. (1965) beobachteten bei Ratten den gleichen Effekt beim Zusatz von 0,5 bzw. 1,0 % $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ($\hat{=}$ 250-300 bzw. 500-600 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag) zu einem Futter mit 0,5-1,0 % Ca als CaCO_3 .

BRUNEL et al. (1966), IRVING et al. (1952) und JORDAN et al. (1960) untersuchten den Einfluß höherer Sulfitgaben (60-1200 mg

SO_2 /kg K.-Gew./Tag) auf das Rattengebiß. Bei kariogenem Futter (67 % Saccharose) geht der Kariesbefall proportional der Sulfit-Konzentration im Futter um bis zu 77 % zurück. Im gleichen Verhältnis wurde das Wachstum von Lactobacilli, Streptococci, Staphylococci, Micrococci, Candidae u.a. Mikroorganismen in Nährlösungen gehemmt (JORDAN et al., 1960). Wahrscheinlich beruht die antikariogene Wirkung des HSO_3^- auf der Blockierung der Milchsäuresynthese durch Addition an das Pyruvat, das beim Glucoseabbau anfällt. Höhere SO_2 -Konzentrationen töten die Mikroorganismen der Mundhöhle ab. BRUNEL et al. (1966) und IRVING et al. (1952) beobachteten die Depigmentierung der oberen und unteren Schneidezähne und eine atypische Atrophie des Schmelzes und der Odontoblasten, die IRVING et al. (1952), die die Zähne der Ratten aus den Untersuchungen von FITZHUGH et al. (1946) analysierten, als Sulfit-induzierte Vitamin-E- und -A-Mangel-Symptome deuten. Aufgrund des Berichtes von CAUSERET et al. (1965), die keine Veränderungen der Vitamin-A-Speicher der Rattenleber nach Sulfit-Aufnahme gefunden hatten, halten BRUNEL et al. (1966) einen Vitamin-A-Mangel für unwahrscheinlich. Die wesentlich niedrigeren Sulfitkonzentrationen in jenen Experimenten und die extreme Empfindlichkeit der Ratten-Schneidezähne gegenüber subklinischem Vitamin-A-Mangel (IRVING et al., 1952) werden dabei nicht berücksichtigt.

Die Wiederkäuer stellen bei der Betrachtung der SO_2 -Toxizität einen Ausnahmefall unter den Säugern dar. Da die Pansenflora das aufgenommene SO_3^{2-} weitgehend entgiftet (Kap. 2.5.1.), werden relativ große Sulfitmengen über lange Zeiträume symptomlos vertragen. LUEDKE et al. (1959) fütterten Rinder 5 Jahre lang mit 45 kg Silage/Tier/Tag (= 45 g SO_2 als $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$). Eine Kuh erhielt vom 3. Trächtigkeitsmonat an sogar 80 g SO_2 /Tag, ohne daß Muttertier oder Kalb gesundheitlich beeinträchtigt wurden. Bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 500 kg beträgt die SO_2 -Aufnahme somit 90 bzw. 160 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag. Da die Sulfittoxizität erfahrungsgemäß mit dem Körpergewicht des Tieres steigt, wäre beim Rind ohne die De-

toxikation im Pansen bereits eine akute Vergiftung zu erwarten.

Die Veränderung der Fermentationsendprodukte im Pansen von Acetat zu Propionat und Butyrat hat keinen Einfluß auf den Gesundheitszustand der Tiere, die Verdaulichkeit der Nahrung (NEVEL et al., 1970) und/oder die Zusammensetzung des MilCHFettes (ALHASSAN et al., 1969). KRABILL et al. (1969) halten es sogar für möglich, daß der Energiebedarf der Tiere durch Hemmung der Methanbildung um ~10 % sinkt, ein für die Rindermast interessanter Gesichtspunkt.

Sulfit-Dosen, die die Detoxikationskapazität des Pansens überfordern, werden von den Tieren in der Regel nicht freiwillig aufgenommen. Bei Zwangsfütterung (Pansenfistel) von 120-240 g SO_2 /Tier/Tag traten ähnliche Symptome auf wie bei anderen Säugern: Schleimhautveränderungen im Intestinaltrakt und in der Lunge, Fettleber und Schrumpfnieren. Die hämatologischen Daten waren uneinheitlich, der Blut-Glucosespiegel normal. Alle Tiere starben oder wurden notgeschlachtet (2 Kühe, 2 Färsen, 2 Stiere) (LUEDKE et al., 1959).

2.5.3.2.2. Pulmonale Aufnahme

In den letzten Jahren fand die chronische Einatmung von SO_2 zunehmende Beachtung. Die morphologischen und histologischen Symptome entsprechen weitgehend denen, die bei akuter Intoxikation, die biochemischen Veränderungen in Gewebe, Blut und Harn denen, die bei oraler Aufnahme über längere Zeit beobachtet wurden. Da die Empfindlichkeit einzelner Tierspezies stark variiert, sind Rückschlüsse auf andere Tiere oder den Menschen über die max. tolerierbare Konzentration nicht möglich; z.B. treten beim syrischen Hamster erst bei 650 ppm SO_2 Wachstumsdepressionen auf (GOLDRING, 1967; 1970), bei Albino-Mäusen aber schon bei 0,15 ppm SO_2 (OSHIMA et al., 1969). Die Lungenfunktion von Hunden (Beagles), die 18 Monate lang SO_2 in der in Großstädten üblichen Konzentration eingeatmet hatten, unterschied sich nicht von der der Kontrolltiere (gefilterte Luft) (VAUGHAN, 1969); bei keimfreien Meerschweinchen wurden aber

schon nach kurzer Zeit histopathologische Veränderungen im Lungengewebe festgestellt (TANAMI et al., 1968).

Die Höchstkonzentration an SO_2 in der Atemluft, bei der noch keine Schäden für den Menschen zu erwarten sind, wird vom Bundesgesundheitsamt in Berlin (PETRI, 1965) mit 0,04 ppm im Tagesdurchschnitt mit Spitzenwerten von höchstens 1 ppm angegeben. Subjektive Beschwerden treten häufig früher auf, wobei Personen, die regelmäßig SO_2 einatmen (z.B. am Arbeitsplatz) meist auf 30-40 ppm SO_2 so reagieren wie andere auf 10-20 ppm (Hustenreiz etc.) (LEHMANN, 1893). Für einige Menschen sind schon SO_2 -Spuren hochtoxisch (DINMAN, 1965). BERNHARDT (1969) und FIRILÄ et al. (1954; 1963a; 1963b) und ZSCHUNKE (1967) berichten von Patienten mit einer Allergie gegen SO_2 , die sich in der Ausbildung von Dermatosen (Nesselfieber) äußert. Im Gegensatz zu der in Kap. 2.5.3.1.4. beschriebenen Epidermisreizung traten diese Symptome nur nach Einatmung von SO_2 auf, auch an Körperteilen, die durch Kleidung vor dem direkten Kontakt mit dem Gas geschützt waren.

Besonders gefährdet sind alte Menschen, Kleinkinder und Personen mit chronischer Bronchitis, Kreislauferkrankungen und Asthma (CARNOW et al., 1969; DRINKER, 1953; LAWTHOR, 1953; PETRI, 1965; ZEIDBERG et al., 1961). SO_2 ist kein Allergen (HANSEN, 1957); es kann aber Asthma-Anfälle auslösen (COOKE, 1934; HANSEN, 1957; HEIMANN, 1961; NAKAZAWA, 1969; ROMANOFF, 1939), aus denen sich bei prädisponierten Personen eine Unverträglichkeit auch gegenüber anderen, indifferenten Gasen entwickeln kann. Bei Reihenuntersuchungen an Asthmatikern in Nashville /USA (ZEIDBERG et al., 1961) und Patienten mit chronischer Bronchopneumonie u.ä. Erkrankungen in Chicago (CARNOW et al., 1969) wurde eine direkte Beziehung zwischen Häufigkeit und Schwere der Anfälle sowie der Sterberate und dem SO_2 -Gehalt in der Atmosphäre des Wohngebietes der Patienten festgestellt. Ähnliche Statistiken liegen über "smog"-Katastrophen (z.B. London, Dez. 1952) vor (PETRI, 1965; ZEIDBERG et al., 1961).

1-32 ppm SO₂ bewirkten bei Ratten Linsentrübung, Haarausfall und schuppigen Schwanz (BALL et al., 1960). Das Körpergewicht und die Überlebenszeit der Tiere waren mit der SO₂-Konzentration indirekt korreliert. 10-40 ppm SO₂ stimulierten die Becherzellenbildung und die Schleimsekretion in Bronchen und peripheren Atemwegen, Charakteristika der chronischen Bronchitis beim Menschen (DALHAMN et al., 1956; NAKANO, 1968; REID, 1963). ELENERSKI et al. (1928) und MAMATSAŠVILI et al. (1967b) berichten von Lungenemphysemen, MAMATSAŠVILI et al. (1967b) und OSHIMA et al. (1969) auch von Lungenabszessen, Herz- und Leberentzündungen und Blutstauungen im Gehirn und in anderen Organen. ARCHIPOV et al. (1969) diagnostizierten bei Ratten Lungenfibrose. Höhere SO₂-Konzentrationen schädigen die Flimmerhärchen der Luftröhren- und Bronchialschleimhaut und hemmen den Sekretfluß in den Trachea in vivo und in vitro (FRIBERG, 1965).

Die Befunde arbeitsmedizinischer Untersuchungen an Personen, die jahrelang am Arbeitsplatz SO₂ eingeatmet hatten, sind uneinheitlich. Berichten über vermehrtes Auftreten von chronischer Gastritis, Hepatopathie und Bronchitis (LITKENS, 1955), Kurzatmigkeit, leichter Ermüdbarkeit (KEHOE et al., 1932) und arterieller Hypertonie (FRITS, 1965) stehen solche gegenüber, bei denen keine krankhaften Befunde beobachtet wurde (ANDERSON, 1950; KEHOE et al., 1932). PRINDLE et al. (1963) untersuchten die gesamte Bevölkerung über 30 Jahren (♂ und ♀) zweier demographisch praktisch identischer Kleinstädte in Pennsylvania. Bei den Bewohnern des einen Ortes, in dem durch ein Kraftwerk auf Braunkohlenbasis der SO₂-Gehalt der Atmosphäre ~ 6,2 mal höher lag als im anderen, wurde eine signifikante Abnahme der Vitalkapazität und der max. Atemkapazität der Lunge festgestellt.

Ein Teil der Untersuchungen über die Pathophysiologie der Inhalation von SO₂ bei Mensch und Tier wurde in der UdSSR und in anderen Ländern des slawischen Sprachbereichs publiziert. Da einige Originalarbeiten nicht erhältlich waren und für die übrigen nur begrenzte Übersetzungsmöglichkeiten zur Verfügung standen, sind viele Angaben unvollständig, und widersprüchliche

Befunde lassen sich häufig nicht erklären, da die Versuchsbedingungen nicht bekannt sind.

Bei Ratten führten bereits $0,04 \text{ ppm SO}_2$ in der Atemluft (24 h/Tag) nach 3 Monaten zu reversiblen, $0,2-0,5 \text{ ppm SO}_2$ zu irreversiblen Veränderungen am Elektroenzephalogramm (EEG), die auf einen Dauererregungszustand der Tiere hinweisen (CHAČATURJAN et al., 1967). Die max. tolerierbare Arbeitsplatzkonzentration in der BRD beträgt 5 ppm SO_2 (VALENTIN et al., 1971). CHAČATURJAN et al. (1967) halten das EEG für einen besonders empfindlichen Indikator zur Bestimmung der Langzeitwirkung von toxischen Substanzen. Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt gingen zunächst zurück und stiegen später zusammen mit den Leukozyten, die in der 1. Versuchswoche unverändert blieben, weit über den Normalwert an. Die Nucleinsäuresynthese im Blut war gestört (ELFIMOVA et al., 1969). Die verminderte Thiamin-, Riboflavin- und Koproporphyrinausscheidung im Harn normalisierte sich gegen Ende des Versuchs, vermutlich durch Gewöhnung der Tiere an das "Giftgas". In der 2. Versuchshälfte stieg die Ascorbinsäureausscheidung an. BUŠTUEVA (1964) fand nach 2 Monaten einen signifikanten Anstieg der Koproporphyrinausscheidung im Harn. $0,2-0,6 \text{ ppm SO}_2$ stimulierten bei Ratten (BUŠTUEVA, 1964), $6-7 \text{ ppm SO}_2$ bei Kaninchen (NAVROTZKI, 1959) die Cholinesteraseaktivität und die β -Globulin- und Acetylcholinsynthese im Blut. Nach Untersuchungen von SACHNOVS'KA (1967) sanken dagegen die Blut-Cholinesteraseaktivität (um 40 %), der Sulfhydrylgehalt im Blut und Gehirn und der Futterverzehr von Ratten nach Einatmung von $0,2 \text{ ppm SO}_2$. P'AN et al. (1970) bestätigten die Hemmung der Cholinesteraseaktivität durch HSO_3^- und SO_2 mit isolierten Enzympräparaten in vitro (Kap. 2.3.5.1.).

MANDADJIEV (1966) prüfte die Nebennierenfunktion von Ratten nach Einatmung von $0,3 \text{ ppm SO}_2$. Schon am 1. Versuchstag stiegen der Gehalt an 17-Keto-Steroiden im Harn und die Zahl der eosinophilen Leukozyten im Blut, ab 40. Versuchstag auch das Nebennierengewicht. Die untersuchten Parameter sanken mit Fortdauer der Intoxikation wieder ab; sie blieben aber höher als die der Kontrolltiere. Der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren war verrin-

gert. Der Autor deutet die Befunde mit der Beeinflussung der Hypophysenfunktion durch SO_2 . Sie sind ein zwar unspezifischer, aber besonders empfindlicher Frühnachweis der Schädigung des Organismus durch SO_2 .

Im Umkreis von 1-2 km von einer chemischen Fabrik wurden SO_2 -Gehalte in der Atmosphäre von 0,15-0,30 ppm, zu Stoßzeiten bis zu max. 0,8 ppm registriert. Kinder, die dort ständig leben, waren anämisch, die Katalaseaktivität im Blut und die Koproporphyrinausscheidung im Harn waren erhöht, die der 17-Keto-Steroide erniedrigt. Als Vergleich dienten gleichaltrige Kinder, die weiter von der SO_2 -Quelle entfernt wohnten (ŠALAMBERIDZE, 1970). PETR et al., 1966; 1967) und SYMON (1964) fanden unter ähnlichen, aber weniger extremen Bedingungen (0,01-0,1 ppm SO_2) in der ČSSR teils eine normale Erythrozytenzahl mit wenig Hämoglobin, das nach 1-2 monatigem Erholungsaufenthalt der Kinder in reiner Luft auf Normalwerte anstieg, teils Mikrozytose und verstärkte Erythropoese. Der Gesamteiweißgehalt im Blut und der Lymphozyten-Index waren abnorm hoch. Die Entwicklung der Kinder (insbesondere Wachstum und Ossifikation) verliefen verzögert. KEHOE et al. (1932) hatten bei Arbeitern einer Kühlschrankfabrik keine Veränderungen des Blutbildes beobachtet.

ELFIMOVA et al. (1960; 1966) wiesen bei Schulkindern, LITKENS (1955) bei Arbeitern in metallurgischen Werken 0,03-0,12 mg% SO_2 im Blut nach. Die Ascorbinsäureausscheidung im Harn sank mit steigendem SO_2 -Gehalt im Blut. Sie betrug bei einem Kind mit 0,12 mg% SO_2 im Blut nur noch 0,08 mg Ascorbinsäure/h.

72 männliche Vpn. (Höchstalter: 40 Jahre), die seit mehr als 10 Jahren im Kupferbergbau beschäftigt waren (max. 0,2 ppm SO_2 in der Atemluft), hatten signifikant niedrigere Gesamteiweiß- und Albuminspiegel im Serum als Kollegen mit ähnlicher Tätigkeit in SO_2 -freier Luft. Die Globuline waren unverändert, die SH-Gruppen, die zu 80% in der Albumin-Fraktion lokalisiert sind, irreversibel erniedrigt (STERECHOVA, 1969). Außerdem wurde eine Anhäufung von GSH beobachtet, das bei Anwesenheit von SO_2 nicht oxidiert werden kann (das Redoxpotential des Systems

$\text{SO}_3^{2-} \longrightarrow \text{SO}_4^{2-}$ ist niedriger als das von $2 \text{ GSH} \longrightarrow \text{GSSG}$). BALABAEVA (1963) konnte an einem anderen Arbeiterkollektiv den verringerten GSSG-Gehalt im Blut nachweisen. Die Veränderung im Redox-Gleichgewicht beeinflusst auch andere Metaboliten in der Zelle (z.B. $\text{NADP}^+ \longrightarrow \text{NADPH}$) und damit den gesamten Kohlenhydratstoffwechsel.

Nachdem bei Polinnen, die bei der Arbeit SO_2 einatmen, $\sim 7\%$ Todgeburten registriert wurden (Kontrollen: $\sim 0,6\%$), untersuchte ZACZEK (1964) an Mäusen den Einfluß von 7 ppm SO_2 in der Atemluft während der gesamten Gravidität auf die Entwicklung der Foeten. Die Hälfte der Muttertiere starb innerhalb der ersten 10 Versuchstage; bei einem Teil von ihnen war keine Nidation des Eis erfolgt. Die restlichen Tiere wurden am 18 Graviditätstag getötet. Nur 25 % hatten normalentwickelte Foeten; die Anzahl war aber geringer als bei den Kontrollen. Weitere 25 % hatten keine Embryonen, obwohl die Uterushörner vergrößert und corpora lutea graviditatis vorhanden waren (wahrscheinlich Resorption), bei den restlichen Tieren wurden lebende und tote Foeten mit schweren Mißbildungen gefunden. Der Autor nimmt an, daß SO_2 mutagen und nicht teratogen wirkt. DNS, RNS und/oder Chromosomenstrukturen wurden aber nicht untersucht. MAMATSASVILI (1970) beobachtete an Ratten mit 0,05 ppm SO_2 noch keine Beeinflussung der Reproduktion; aber schon mit 1,5 ppm SO_2 war die Zahl der Todgeburten signifikant erhöht.

Die Einatmung von SO_2 in höheren Konzentrationen führte bei Ratten zu Körpergewichtsdepressionen (MITINA, 1962), einem Anstieg der Erythrozyten (RONZANI, 1908), der neutrophilen Leukozyten (MITINA, 1962) und des Hämoglobins im Blut (BALL et al., 1960) und der Aktivität der alkalischen Phosphatase in der Leber (MURPHY et al., 1964), bei Kaninchen zu Mikrozytose und bei Meerschweinchen zur Erhöhung der Glutamat- und Oxalacetat-Transaminaseaktivität im Blut (SYMON, 1964). Im Gegensatz zu den Befunden von KWON (1969) (Kap. 2.5.3.1.3.) sinkt nach Angaben von SLOBODKINA (1956) der anaerobe Kohlenhydratabbau in Leber, Milz und Gehirn nach langfristiger In-

toxikation (6 Wochen) mit hohen SO_2 -Dosen.

300-500 ppm SO_2 stimulieren bei kurzfristiger Einatmung die Antikörperbildung von Kaninchen und Meerschweinchen gegen Rinderserum- oder Ei-Albumin, wenn diese als Spray ebenfalls über die Lunge aufgenommen werden (MATSUMARA, 1968; 1970; MIYAMOTO, 1968). MATSUMARA (1968) erklärt diese Erscheinung mit der Schleimhautreizung in den Trachea, die das Eindringen von Antigenen in die Lunge erleichtern. Die langfristige Inhalation kleiner SO_2 -Mengen setzt dagegen die immunologische Resistenz des Organismus herab (MISIAKIEWICZ, 1970). Die Phagozytosefähigkeit der Leukozyten (FRIDLAND, 1959; KIKUTH, 1962; MITINA, 1962; STOIANOVSKIJ et al., 1961) und die Bildung von Agglutinationskörpern nach Immunisierung mit Fremdeiweiß (ARDELEAN et al., 1966; ERBAN et al., 1960; 1962a; 1962b; NAVROTZKI, 1959) sinkt. Der Komplementtiter und die Proteinfractionen des Blutes (elektrophoretische Bestimmung) bleiben unverändert (NAVROTZKI, 1959).

KISSKALT (1904) und RONZANI (1908) beschrieben die mangelnde Widerstandsfähigkeit von Industriearbeitern, die am Arbeitsplatz regelmäßig SO_2 einatmen, gegen Infektionskrankheiten (z.B. Tuberkulose). KEHOE et al. (1932) beobachteten eine erhöhte Anfälligkeit für Pharyngitis. Schulkinder, die im Umkreis von 3 km von einer metallurgischen Fabrik wohnen, leiden doppelt so oft an Infektionskrankheiten (allgemein), 3 1/2 mal häufiger an Pneumonie und Erkrankungen der Atemwege, 6 mal häufiger an Angina und 7 mal häufiger an Bindehautentzündung als Kontrollkinder aus Gegenden mit reinerer Luft (ELFIMOVA et al., 1966).

Die histopathologischen Befunde nach Einatmung von SO_2 wurden bei dem gegen SO_2 besonders widerstandsfähigen syrischen Hamster durch die zusätzliche Belastung mit einer Virusinfektion nicht beeinflusst (GOLDRING, 1967).

2.5.3.3. Zusammenwirken mit unphysiologischen Substanzen, Mangelercheinungen oder Streßsituationen

Die bisher beschriebenen Wirkungen von Sulfiten bzw. SO_2 -Gas gelten für den gesunden Organismus. Wenn der Körper durch unzureichende Ernährung (qualitativ und/oder quantitativ) oder Krankheiten geschwächt ist, oder wenn gleichzeitig andere Noxen entgiftet werden müssen (z.B. Alkohol oder Ruß u.a. Verunreinigungen der Atemluft), könnte die Grenze der Belastbarkeit früher erreicht werden. Es ist auch denkbar, daß Sulfid durch Zerstörung essentieller Nährstoffe eine bereits bestehende Unterversorgung verschärft.

2.5.3.3.1. Thiaminmangel

CREMER et al. (1966), HÖTZEL (1961; 1962; 1963; 1969), HÖTZEL et al. (1966), LOCKETT (1957) und WILMES (1966) untersuchten die zuletzt genannte Hypothese am Beispiel des Thiamins. Bei thiaminfrei ernährten Ratten und oralen Sulfidgaben von nur 1,2 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag beeinflussen die geringen Sulfidmengen Körpergewicht, Futterverzehr und Überlebenszeit der vom Thiaminmangel geschwächten Tiere nicht weiter (LOCKETT, 1957). Der Arbeitskreis CREMER, HÖTZEL und WILMES verwendete Ratten mit unterschiedlicher, suboptimaler Thiaminversorgung und wesentlich höhere Sulfidgaben (40-400 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag, per Schlundsonde oder parenteral verabreicht). Unter diesen Bedingungen konnten sie in zahlreichen Versuchsreihen eine indirekte Korrelation zwischen der Thiaminversorgung der Tiere und der Sulfidtoxizität nachweisen. Als Indikatoren galten Körpergewicht, Futterverzehr, "food efficiency" und Überlebenszeit der Tiere. Während sich vollernährte Ratten bei einer Dosierung bis zu 400 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag normal entwickelten, starben 8 von 13 "Mangeltieren" (50 %ige Bedarfsdeckung $\hat{=}$ 5,5 µg Thiamin/100 g Tier/Tag) im chronischen Versuch schon

bei Gaben von 40 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag. Orale Thiamingaben bis zum 2,5-fachen des Bedarfs verringerten die Sulfittoxizität, höhere Dosen hatten keinen zusätzlichen Effekt (WILMES, 1966).

Im akuten Versuch sank die LD 50 für SO_2 von 421-452 mg/kg K.-Gew. bei vollernährten Ratten auf 370-408 mg/kg K.-Gew. bei Tieren mit Mangel an allen B-Vitaminen (HÖTZEL, 1961). Der Gehalt an ungebundenem Thiamin in der Leber wurde nach chronischer oraler Aufnahme von 80 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag bei vollernährten Tieren von 322 auf 183 $\mu\text{g}/100$ g Leber, bei Tieren, die nur 50 % des Thiaminbedarfs erhalten hatten, von 17,6 auf $< 5,0$ $\mu\text{g}/100$ g Leber reduziert (CREMER et al., 1966; HÖTZEL, 1963). Da die Mangel-Tiere über keine Thiaminreserven verfügen, nimmt HÖTZEL an, daß funktionelles Leberthiamin abgebaut wird, ein Verlust, der nach kurzer Zeit zum Tod führt. Aufgrund dieser Befunde hält HÖTZEL (1969) unter Einbeziehung des üblichen Übertragungs- und Sicherheitsfaktors 1 : 100 bei Menschen mit latentem Thiaminmangel eine SO_2 -Belastung von höchstens 10 mg SO_2 /Tag (= 50 ml eines durchschnittlich geschwefelten Weines) für duldbar.

2.5.3.3.2. Äthanol

In Ländern, in denen Wein die Hauptquelle für Sulfit in Lebensmitteln darstellt (BRD), kommt der Frage nach einer möglichen Potenzierung der Alkohol- und Sulfittoxizität besondere Bedeutung zu. FLANZY et al. (1955), LANTEAUME et al. (1965) und STEINHOFF et al. (1963) stellten langfristige Rattenfütterungsversuche an. Die Tiere erhielten bei vollwertiger Ernährung sulfitierten Wein oder eine Äthanol- $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ -Wasser-Mischung in der im Wein üblichen Konzentration (4-18 mg SO_2 /kg K.-Gew./Tag). Eine Kombinationswirkung der beiden "Gifte" wurde nicht beobachtet. Die Symptome, wie Wachstumsdepressionen (FLANZY et al., 1955; STEINHOFF et al., 1963) und die etwas verminderte Zellatmung der Leberschnitte (LANTEAUME et al.,

1965) (Kap. 2.5.3.2.1.) traten auch auf, wenn die Tiere SO_2 oder Äthanol allein erhielten. MARQUARDT et al. (1965; 1966) führen die Leberzirrhose, die bei Weintrinkern verbreiteter ist als bei Personen, die vorwiegend konzentrierten Alkohol konsumieren, nicht auf Sulfit, sondern auf Histamin im Wein zurück. Der Anstieg der 17-Keto-Steroide im Harn der Ratte nach oraler Verabreichung von SO_3^{2-} (Kap. 2.5.3.1.1.) wird durch Äthanol reduziert (KLIEWE et al., 1955). GAUTRELET (1910) berichtet von Vpn., die über mehrere Wochen tägl. 1,5 l Wein mit 650 mg SO_2/l zu sich nahmen, ohne daß irgendwelche Symptome bemerkbar wurden. Bei ähnlichen Versuchen mit Hunden fand er - trotz hoher Alkoholgaben - weder histopathologische Veränderungen an den Nieren, noch eine Beeinflussung des Blutbildes.

JAULMES et al. (1959) untersuchten den Zusammenhang zwischen Äthanol, Sulfit und Thiamin an Mäusen. In hoher Dosierung bis zur toxischen Grenzdosis von 1 g/kg K.Gew. hebt Thiamin die Alkoholtoxizität auf. Der Rauschzustand weicht einer kurzen Benommenheit; danach wirken die Tiere wieder normal. Die Reaktion, auf der diese antagonistische Wirkung beruht, ist noch unbekannt; SO_3^{2-} verhindert sie durch Thiaminzerstörung. Es verschärft damit sekundär die Alkoholtoxizität.

2.5.3.3.3. Schwermetalle

Im Gegensatz zu Selenit und - in geringerem Umfang - Tellurit hat Sulfit keinen Einfluß auf die Retention von Schwermetallen (Cd, Hg) im Organismus (EYBL et al., 1969; 1970).

2.5.3.3.4. Maligne Tumore und andere Krankheiten

Verschiedene Forscher versuchten vergeblich, Sulfite in der Therapie maligner Tumore einzusetzen (Kap. 2.3.2.4.). DI PAOLO (1963) konnte nach oraler Verabreichung von ~ 170 mg $\text{SO}_2/$

kg K.-Gew./Tag (als NaHSO_3) keine signifikante Beeinflussung der Tumorgroße oder der Überlebenszeit von Mäusen mit 5 verschiedenen Tumorarten beobachten. DINERMAN et al. (1966) fanden sogar mehr Tumore und eine höhere Sterberate der Tiere. Die Einatmung von SO_2 begünstigte bei Mäusen die Entstehung von Lungentumoren, hatte aber keinen Einfluß auf die Anfälligkeit für Karzinome und Sarkome an anderen Organen (PEACOCK et al., 1967).

MORIK et al. (1964) stellten bei Ratten, die langfristig eine cardiopathogene Kost erhalten hatten, nach Einatmung von 4-8 ppm SO_2 für 4 h/Tag hochgradige Hyperämie, ausgedehnte Parenchymdegeneration bis zur Nekrose und tubuläre Verkalkung der Nieren fest. An Herzmuskel, Lunge und Leber traten keine durch SO_2 verursachten Schäden auf. Die Überlebenszeit der Tiere wurde nicht beeinflusst.

Der Zusammenhang zwischen der Aufnahme von SO_2 und der Anfälligkeit für Infektionen wurde bereits in Kap. 2.5.3.2.2. besprochen.

2.5.3.3.5. Andere Schadstoffe in der Atemluft

Die Toxizität von SO_2 in der Atemluft steigt für viele Tiere bei Anwesenheit submikroskopischer Partikel, auch wenn diese allein harmlos sind. Nach Inhalation von SO_2 zusammen mit H_2SO_4 -Dämpfen oder einem NaCl-Aerosol (Seeluft!) stieg der Strömungswiderstand in den Bronchen von Meerschweinchen weit- aus stärker an, als wenn die entsprechenden Mengen jeder Substanz einzeln eingeatmet wurden (AMDUR, 1957; 1959; 1964; FRANK, 1964). SO_2 wird am Aerosol adsorbiert und kann so beinahe vollständig zu den Lungen-Alveolaren vordringen, während normalerweise ein großer Teil in den oberen Luftwegen verbleibt und wieder ausgeatmet wird (AMDUR, 1959). Beim Menschen beobachtete FRANK (1964) keine Potenzierung der bronchokonstriktorischen Wirkung. Vermutlich findet eine physiologische Adaptation statt.

BATTIGELLI et al. (1969) und FRASER et al. (1966) fanden bei Albino-Ratten, die 1 mg Graphitstaub/m³ Luft und 1-3 ppm SO₂ jeweils 12 h/Tag eingeatmet hatten, nach 4 Monaten keinen Hinweis auf eine Schädigung der Tiere (Histologie der Atemwege, Hämatokrit, Gewichtskurven, Bewimperung der Luftröhrenmucosa und Zahl der mit Staub beladenen Alveolarzellen).

Eisenoxid-Dämpfe und Ruß von offenen Kaminen beeinflussen die physiologischen Wirkungen von inhaliertem SO₂ beim Meerschweinchen nicht (AMDUR, 1970); bei Kleineseln hemmen > 300 ppm SO₂ die Bronchialclearance von monodispersen Ferrioxidteilchen (SPIEGELMAN et al., 1968). Bei gleichzeitiger Einatmung von SO₂ und Stickoxiden (MITINA, 1962; ŠALAMBERIDZE, 1969) oder CO (BASMADŽIEVA et al., 1968; MANDADJIEV, 1966) scheint sich die Wirkung additiv aus den Konzentrationen der einzelnen Partner zusammensetzen. Eine Potenzierung wurde nicht beobachtet. BASMADŽIEVA et al. (1968) fanden einige unspezifische Symptome, die nach SO₂-Inhalation beschrieben wurden (Beeinflussung der Cholinesteraseaktivität und der Sulfhydrylgruppen im Blut und des Vitamin-C-Gehaltes in den Nebennieren) auch nach Intoxikation mit CO.

3. EXPERIMENTELLER TEIL

3.1. Grundlagen - Problemstellung

Anhand von Lebensmittelverbrauchsstatistiken, insbesondere wegen des rückläufigen Verzehrs von Vollkornprodukten, wird befürchtet, daß ein Teil der Bevölkerung der BRD und anderer Länder mit ähnlichen Ernährungsgewohnheiten unter latentem Thiaminmangel leidet (AEBI, 1963; KRAUT et al., 1966; ERNÄHRUNGSBERICHT DGE, 1969). Nach Untersuchungen von MARDONES (1951) nehmen mit Thiamin suboptimal versorgte Ratten und Mäuse freiwillig mehr Äthanol auf als vollernährte Kontrolltiere. DAVIDSON et al. (1969) erklären diese Beobachtung als Adaptation an einen Kalorienträger, zu dessen Abbau kein Thiamin erforderlich ist. Sie halten eine ähnliche Situation beim Menschen für möglich. Andererseits wird bei reichlichem Alkoholkonsum, der in der Praxis oft mit der Aufnahme von Sulfit kombiniert ist (z.B. Wein), häufig die Kalorien- und Thiaminzufuhr eingeschränkt. Darüber hinaus kann Alkohol eine Thiamin-Malabsorption induzieren (THOMSON et al., 1968; TOMALUSO et al., 1968) und so die verfügbare Thiaminmenge weiter reduzieren. Es entsteht ein *circulus vitiosus*: Thiaminmangel fördert den Alkoholkonsum und damit indirekt die Sulfitzufuhr, die beide den Thiaminmangel verschärfen.

Ausgehend von den in Kap. 2.5.3.3.1. beschriebenen Untersuchungen, die bei der Ratte eine Wechselwirkung zwischen Thiaminversorgung und Sulfittoxizität erkennen ließen, sollte geprüft werden, inwieweit diese Befunde auf den Menschen übertragbar sind. Gesunde Vpn. erhielten bei thiaminarmer Kost (120 µg/1000 Kcal) 400 mg SO₂ und 300 ml Wein/Tag. Ziel der Untersuchungen war es festzustellen, ob Sulfit unter diesen Bedingungen den Thiaminstoffwechsel beeinflußt. Zu diesem Zweck wurde der Thiaminstatus durch Messung der Transketolase-Aktivität (TK) in den Erythrozyten und des Thiamingehaltes im Harn ermittelt.

Die Thiaminversorgung des Menschen kann biochemisch durch folgende Untersuchungen bestimmt werden (zusammengestellt aus SAUBERLICH, 1967):

1. Verhältnis von oraler Thiaminaufnahme zur Ausscheidung im Harn
2. Stoffwechselmetaboliten des Thiamins im Harn (etwa 20 Metaboliten sind bekannt, z.B. Pyramin)
3. Pyruvat und α -Ketoglutarat im Blut
4. Glyoxylat bzw. Glycin und Oxalat in Blut oder Harn
5. TK-Aktivität in den Erythrozyten
6. Einige andere Metaboliten in Blut oder Harn, die bei Beri-Beri vermehrt auftreten (z.B. Kreatin im Blut)
7. Thiamin und Thiaminpyrophosphat (TPP) im Blut

Wir wählten die TK als das limitierende Enzym im Pentosephosphatzyklus (BRUNS et al., 1958; DICKENS et al., 1955; WOLFE et al., 1958). Sie katalysiert die Übertragung eines C_2 -Fragmentes ("aktiver Glykolaldehyd") einer Ketose auf eine Aldose unter Mitwirkung von TPP als Co-Enzym. Die Beteiligung von Mg^{2+} als weiterer essentieller Co-Faktor der TK-Reaktion in Erythrozyten (HORECKER et al., 1953; RACKER et al., 1953; ZIEVE et al., 1968) konnte von BRUNS et al. (1958) und SIMPSON (1960) an Ratten- und Schweineleber nicht bestätigt werden.

Bei ausreichender Thiaminversorgung oder schwachem bis mittelschwerem Thiaminmangel läßt sich die TK-Aktivität durch in-vitro-Inkubation bei 37° C mit überschüssigem TPP auf einen Maximalwert erhöhen (BRIN et al., 1958a; 1962b; 1964; DREYFUS, 1962; HORECKER et al., 1953; RACKER et al., 1953; SCHOUTEN et al., 1964). Diese Aktivierbarkeit, ausgedrückt in Prozent der ohne Zugabe von TPP gemessenen Aktivität wird "TPP-Effekt" genannt. Er beträgt bei gesunden Menschen bis zu 15 % (BRIN, 1965; SAUBERLICH, 1967); nach einem Thiaminstoß (Injektion oder Tabletten) kann er auf nahezu Null absinken, bei mangelhafter Thiaminversorgung dagegen bis auf 70 % ansteigen. Bei extremem Thiaminmangel ist das Enzym durch TPP nicht mehr voll aktivierbar; vermutlich ist das Apoenzym geschädigt (DREYFUS, 1963).

Die höchste TK-Aktivität findet sich überall dort, wo Nukleinsäuren gebildet werden, da der Pentosephosphatzyklus an der

Synthese ihrer Vorprodukte beteiligt ist. Sie ist im Knochenmark 30-40 mal höher als in den Retikulozyten des Blutes (SPIRIČEV et al., 1967); ausgewachsene Erythrozyten haben 1/3 bis 1/2 der Aktivität von Retikulozyten, das Serum gesunder Organismen nur 1 % der Aktivität der Erythrozyten (BRUNS et al., 1958).

Trotz der relativ niedrigen Aktivität eignet sich die TK-Bestimmung im Blut wegen des direkten Zusammenhangs mit dem Thiaminangebot zur Ermittlung der Thiaminversorgung. Gewichtsdepressionen treten bei jungen Ratten etwa ab dem 14. Versuchstag auf; bei ausgewachsenen Tieren kann es bis zu 4 Wochen dauern (BRIN, 1962a). Die TK-Aktivität in Erythrozyten wird dagegen bereits nach 5-7 Tagen erniedrigt (OSTROVSKY et al., 1967); DREYFUS (1963) und EMBREE et al. (1963) beobachteten sogar einen Aktivitätsabfall vom 2. Tag der Mangelkost an. BRIN (1962a; 1963) fand nach 7 Tagen 24 %, nach 11 Tagen 50 % und nach 20 Tagen 61 % Aktivitätsminderung (in der Leber 75 %). Bei unterschiedlich dosierten Thamingaben (0-1 µg/g Futter) verhielt sich die TK-Aktivität direkt proportional der alimentär aufgenommenen Thiaminmenge (BRIN, 1958b; 1960; 1962a; 1962b; 1963; PEARSON, 1967).

Die ersten Untersuchungen an Menschen wurden bei chronischen Alkoholikern und Beri-Beri-Patienten durchgeführt (BRIN, 1962a; 1963; DREYFUS, 1963; EMBREE et al., 1963; FENNELLY et al., 1967; TOMASI et al., 1969; WOLFE et al., 1958). Da es sich jeweils um Einzelpersonen handelt, können die Befunde nicht verallgemeinert werden. Der TPP-Effekt von bis zu 50 % sank nach einer i.p.-Injektion von 50 mg TPP bei einem Patienten nach 5 h auf 13 % und nach 24 h auf 0 % (DREYFUS, 1963). Bei Patienten mit fieberhaften Infekten kann er ohne zusätzliche Belastung sogar bis zu 56 % betragen (GILBERT et al., 1969). Ernährungsversuche mit gesunden Versuchspersonen (BAMJI, 1970; BRIN, 1963; 1964; KRAUT et al., 1966; ZIPORIN et al., 1965) führen zu weniger auffälligen Veränderungen des TPP-Effektes und der TK-Aktivität, da ein Thiaminmangel, der zu klinischen Symptomen führt, wegen des gesundheitlichen Risikos beim Menschen

experimentell nicht erzeugt werden sollte. BRIN (1963) verabreichte seinen Vpn. 0,19-0,20 mg Thiamin/Tag für 8 Wochen, KRAUT et al. (1966) gaben in einem Langzeitversuch (9 Monate) in 5 Perioden verschiedene Dosierungen zwischen 0,53 und 2,45 mg Thiamin/Tag. Beide fanden eine indirekte Korrelation zwischen Thiaminzufuhr und TPP-Effekt; in allen Versuchen dienten dieselben Personen zu verschiedenen Zeiten als Kontroll- und Versuchspersonen.

Zur Beurteilung der Thiaminversorgung einzelner Bevölkerungsgruppen wurden einmalige Blut-TK-Tests bei Reihenuntersuchungen in Südostasien (BAMJI, 1970; BUNCE et al., 1961; SAUBERLICH, 1962; THANANGKUL et al., 1966) und an repräsentativen Gruppen von Schulkindern (DIBBLE et al., 1965; MORSE et al., 1965), alten Menschen aus unterschiedlichen sozialen Gruppen (BRIN, 1965) und Krankenhauspatienten (LEEVY et al., 1965) in den USA durchgeführt. VEDOVINA et al. (1963) fanden eine höhere Aktivität bei gestillten als bei künstlich ernährten Säuglingen.

Im Hinblick auf die Doppelbelastung der Vpn. (Sulfit, Thiaminmangel) erschien uns die Untersuchung der TK-Aktivität besonders interessant. BLUM et al. (1968) und CAMARA-BESA et al. (1968) beobachteten nach Inkubation von Erythrozyten, YAMAZAKI (1970) von Leberschnitten thiaminverarmter Ratten mit ^{14}C -Glucose eine Pentoseanhäufung und die Verringerung der CO_2 -Produktion und des Einbaus von ^{14}C in die Leber-RNS. Alloxan-Diabetes, Adrenalektomie, Thyroidektomie und Hypophysektomie (GUMAA et al., 1969; NOVELLO et al., 1969) oder die Zugabe von 2,3-DPGA und anderer multivalenter Anionen, z.B. SO_4^{2-} oder PO_4^{3-} (DISCHE et al., 1963) hemmen bei Ratten die TK-Aktivität um bis zu 50 %. Da auch Sulfit nach Angaben verschiedener Autoren in den Glucose- und 2,3-DPGA-Stoffwechsel eingreift und möglicherweise hormonelle Reaktionen stimuliert bzw. hemmt, wäre eine zusätzliche Beeinflussung der TK-Aktivität durch SO_3^{2-} denkbar.

Neben klinischen Untersuchungen der Versuchspersonen vor Beginn und am Ende des Versuchs wurden in regelmäßigen Abständen Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobin, Thiamin und Sul-

fit, Sulfat, Taurin und Thiamin im Harn, die Aktivitäten der Enzyme Transketolase (TK), Glucose-6-Phosphatdehydrogenase, LDH und NADH-Diaphorase in den Erythrozyten und von Glutamat-Oxalacetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase, LDH, alkalischer Phosphatase und α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase im Serum und Serumelektrophorese und Thymoltrübungstest durchgeführt. Zu Beginn und vor Beendigung des Versuches fand je eine neurophysiologische Untersuchung mit Messung der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeit statt. Alle Ergebnisse wurden in der Internationalen Zeitschrift für Vitaminforschung veröffentlicht (BITSCH et al., 1969; CREMER et al., 1970; HÖTZEL et al., 1969; MUSKAT et al., 1970) und in Kurzfassung auf dem VIII. Internationalen Ernährungskongreß in Prag vorgebracht (CREMER et al., 1969).

3.2. Methodik

Versuchspersonen:

Aus einem Vorkollektiv von je 10 ♂ und 10 ♀ Probanden wurden durch Los je 6 Vpn. ermittelt (jeweils 3 ♂ und 3 ♀ Vpn. für die Test- bzw. Kontrollgruppe). Die Vpn. wußten nicht, welcher Gruppe sie angehörten.

Alter der Vpn.: ♂ 22-36 Jahre
♀ 17-19 Jahre

Zeitlicher Versuchsablauf:

Der Versuch hatte eine Dauer von 65 Tagen und war in 5 Perioden unterteilt.

Aus versuchstechnischen Gründen begann die Bestimmung der TK-Aktivität erst in der II. Periode (4.11.1968). Sie wurde in Periode III (Sulfitbelastung) 2 x wöchentlich, während der übrigen Zeit 1 x wöchentlich durchgeführt. Die Thiaminbestimmung im Harn erfolgte während der gesamten Versuchsdauer 2 x wöchentlich aus einem aliquoten Teil des 24 h-Harns.

Tab. 6: Aufteilung in Versuchsperioden

	Dauer (Tage)	Testgruppe	Kontrollgruppe	Versuchs- ziel
Periode I (15.10.-27.10.68)	13	Normalkost		Vorbe- obachtung
Periode II (28.10.-11.11.68)	15	Thiamin-Mangelkost		Thiamin- verarmung
Periode III (12.11.- 6.12.68)	25	Thiamin-Mangelkost mit Sulfit	ohne Sulfit	Sulfitbe- lastung
Periode IV (7.12.-16.12.68)	10	Thiamin-Mangelkost		Nachbe- obachtung
Periode V (17.12.-18.12.68)	2	Normalkost+"Thiaminstoß"		Regene- ration

Verabreichung von Sulfit:

Die Versuchspersonen der Testgruppe erhielten während Periode III (25 Tage) pro Person und Tag 400 mg SO_2 . Davon wurden 50 mg in Form von NaHSO_3 ("freie schweflige Säure") und 350 mg in Form von Na-Glucosesulfonat ("gebundene schweflige Säure") verabreicht. Das Verhältnis von freier zu gebundener schwefli-
ger Säure entsprach mit 1:7 etwa dem im Wein. Jede Versuchs-
person erhielt zu den Mahlzeiten tägl. insgesamt 500 ml Trau-
bensaft und 300 ml Wein (hergestellt nach einem Spezialgär-
verfahren; 1,2 mg% SO_2 /l), in denen bei der Versuchsgruppe
die Testdosis von Sulfit anteilig gelöst war. Der Sulfitge-
halt der Getränke wurde jeden 2. Tag nach einer Modifikation
der Bestimmungsmethode von KIELHÖFER et al. (1958c) kontrol-
liert. Die applizierte Sulfitdosis entsprach damit der Menge,
die mit ~1 l Wein aufgenommen werden kann. Für eine gesicherte
Versuchsaussage wären höhere Gaben wünschenswert gewesen; sie
ließen sich aber wegen der Dreifachbelastung der Versuchspers-
onen (Sulfit, Alkohol, Thiaminmangel) nicht verantworten.

Analysenmethoden:

TK-Aktivität im Blut: Wir wählten die Methode von DREYFUS

(1962) in der Abwandlung von SCHOUTEN et al. (1964). Als Maß für die TK-Aktivität dient die unter reproduzierbaren Bedingungen gebildete Sedoheptulose, deren Konzentration nach Umsetzung mit Cystein spektralphotometrisch ermittelt wird (DISCHE, 1953). Gegenüber der häufig benutzten Methode von BRIN et al. (1960), die Hexosen und Pentosen in getrennten Ansätzen bestimmen, hat sie den Vorteil, weniger arbeitsaufwendig und stör anfällig zu sein. Die Erythrozyten müssen nicht isoliert werden; Fehler durch Störsubstanzen werden durch eine 2. Messung bei anderer Wellenlänge und deren Subtraktion weitgehend eliminiert. Eine evtl. vorhandene TK-Aktivität im Serum wird allerdings miterfaßt. Beim Vergleich beider Methoden entschied sich PEARSON (1967) für die von DREYFUS (1962). Er bestimmte die TK-Aktivität im Ganzkörper, in einigen Organen und in den Erythrozyten von Ratten und fand mit der Methode von DREYFUS eine bessere Übereinstimmung der Ergebnisse sowohl mit vollernährten als auch mit Thiaminmangel-Tieren. Allerdings spricht die Methode bei den ersten Anzeichen einer Thiaminverarmung schlechter an als die von BRIN.

Die in-vitro-Aktivierbarkeit des Enzyms (TPP-Effekt) wurde in einer gesonderten Probe bestimmt. Die Berechnung erfolgte in Internationalen Einheiten (IU)/1 Blut, bezogen auf einen mittleren Hämatokritwert von 35 %.

Die Streubreite der Methode lag zwischen 3 und 16 %. Zu ihrer Ermittlung wurde die TK-Aktivität aus einer größeren Blutprobe jeweils 13 mal wie üblich bestimmt (je 3 Parallelbestimmungen mit und ohne in-vitro-Aktivierung mit TPP).

Hämatokrit:

Die Bestimmung erfolgte nach der üblichen klinischen Methode durch Zentrifugieren der gut geschüttelten Blutproben für 10 Min. in einer Mikrozentrifuge.

Thiamin im Harn:

Nach Chromatographie über Permutit T wurde das freie Thiamin nach der Methode von STROHECKER et al. (1963) bestimmt und als μg Thiamin/g Kreatinin berechnet.

Kreatinin im Harn:

Kreatinin bildet mit Pikrinsäure in alkalischer Lösung einen orange-roten Farbkomplex (Jaffe'sche Reaktion), der im Spektralphotometer bei 546 m μ gemessen wird (POPPERL et al., 1937).

Berechnungen:

Jeder Einzelwert wurde durch 3-4 Parallelbestimmungen ermittelt; für jede Vpn. wurde aus den Einzelwerten der Periodenmittelwert errechnet ($\bar{x}$) und aus je 6 Periodenmittelwerten die Mittelwerte der Test- und der Kontrollgruppe bestimmt ($\bar{x} \pm s$). Die 8 Periodengruppenmittelwerte liegen den folgenden mathematischen Berechnungen zugrunde:

1. Der Vergleich der Periodenmittelwerte der Kontrollgruppe (K) mit den Periodenmittelwerten der Testgruppe (T) zur Prüfung, ob Abfall oder Wiederanstieg der Perioden-Gruppenmittelwerte signifikant sind, erfolgte mit Hilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben (Vergleich T_{II} mit K_{IV} (v) und K_{IV} mit T_V).
In gleicher Weise wurden die Mittelwerte T_{III} und K_{III} verglichen, um einen evtl. zusätzlichen Einfluß von Sulfat auf die Aktivitäten zu erfassen.
2. Zum Vergleich der verschiedenen Periodenmittelwerte innerhalb der gleichen Gruppe auf Signifikanz von Abfall und Wiederanstieg wurden die Differenzen der Meßwertpaare ermittelt und der theoretische Erwartungswert der mittleren Differenz gleich Null gesetzt. Der t-Test bezieht sich auf den Vergleich der mittleren Differenz mit dem theoretischen Erwartungswert (Vergleich T_{II} mit T_{IV} und T_V und K_{II} mit K_{IV} (v)).

3.3. Ergebnisse

Die Thiaminausscheidung im Harn variierte bei Versuchsbeginn zwischen 8,3 und 203,1 μ g/24 h bzw. 7,3 und 153,5 μ g/g Kreatinin/24 h. Sie war bei den meisten Versuchspersonen sub-

optimal. RITZEL (1968) hält $< 27 \mu\text{g}$ Thiamin/g Kreatinin/24 h für ungenügend, $27\text{--}65 \mu\text{g}$ für niedrig, $66\text{--}129 \mu\text{g}$ für genügend und erst $> 130 \mu\text{g}$ für reichlich. KRAUT et al. (1966) geben $0,2 \text{ mg}$ Thiamin/24 h als untere Grenze der normalen Thiaminausscheidung im Harn an. Abfall und Wiederanstieg der Periodengruppenmittelwerte T_I mit K_{IV} und T_{IV} mit K_V sind statistisch gesichert, sowohl für die Gesamtausscheidung/Tag als auch bei Berechnung des Thiamin-Kreatinin-Verhältnisses. Abfall und Wiederanstieg innerhalb der gleichen Gruppen sind nicht signifikant. Ein Einfluß von Sulfit auf die Thiaminausscheidung im Harn ist nicht nachweisbar.

Weniger ausgeprägt waren die Veränderungen der TK-Aktivität, die von Periode II bis Periode IV unter dem Einfluß der thiaminarmen Kost um $\sim 15 \%$ abfiel und bei Normalkost mit hohen Thiamindosen (Periode V) wieder auf den Ausgangswert anstieg. Der Abfall ist innerhalb der gleichen Gruppen nicht statistisch sicherbar. Beim Vergleich der unabhängigen Mittelwerte K_{II} mit T_{IV} und T_{II} mit K_{IV} auf Signifikanz ist nur der Abfall von K_{II} auf T_{IV} , nicht der von T_{II} auf K_{IV} gesichert. Das gleiche Bild ergibt sich bei Überprüfung des Wiederanstiegs: Der Unterschied zwischen K_{IV} und T_V ist nicht gesichert, wohl aber der von T_{IV} auf K_V .

Der Anstieg der TK-Aktivität am 28.11.1968 wurde zunächst als Fehler bei der Nahrungszubereitung und dadurch bedingte höhere Thiaminzufuhr erklärt. Eigenartigerweise machten ZIPORIN et al. (1965) bei Vpn. mit einer Kost, wie sie für die Erzeugung von experimentellem Thiaminmangel vorgeschlagen wird (ANDERSON et al., 1946) - $0,11\text{--}0,18 \text{ mg}$ Thiamin/Tag - ähnliche Beobachtungen. Zwischen dem 18. und 24. Tag der Mangelperiode war die TK-Aktivität signifikant niedriger als zu Versuchsbeginn; etwa am 30. Tag erfolgte ein leichter Anstieg. LIANG (1962) fand bei Ratten ebenfalls nach 30 Tagen weniger Pyruvat und α -Ketoglutarat im Harn, ein Zeichen für den Anstieg

an verfügbarem Thiamin. Es ist nicht geklärt, ob es sich bei diesen Befunden um Zufallsergebnisse handelt.

Die Aktivierbarkeit der TK durch TPP hatte erwartungsgemäß die gegenläufige Tendenz: Anstieg bei thiaminarmer Kost und Abfall auf Null nach Applikation hoher Thiamindosen. Ein zusätzlicher Einfluß von Sulfit auf die Aktivität oder in-vitro-Aktivierbarkeit der TK war nicht feststellbar, d.h. unter den genannten Versuchsbedingungen erfolgte keine nachweisbare in-vivo-Zerstörung von Thiamin durch orale Sulfitgaben.

Tab. 7: Transketolasaktivität in hämolyisiertem Vollblut (U) Blut, Hämatokrit = 35 %) 1

Periode	Datum	Testgruppe T						$\bar{x} \pm s$	Kontrollgruppe K						$\bar{x} \pm s$
		♂			♀				♂			♀			
		1	3	5	13	16	18		6	7	8	11	14	15	
II	4. Nov.	41.4	58.2	48.2	76.5	59.6	68.2		50.8	63.7	64.2	51.3	75.9	93.5	
	11. Nov.	60.8	57.8	44.7	64.0	51.3	51.2		51.8	53.5	57.2	52.5	59.1	56.0	
	x	51.1	58.0	46.5	70.3	55.5	59.7	56.8 ± 8.1	51.3	58.6	60.7	51.9	67.5	74.8	60.8 ± 9.1
III	18. Nov.	48.2	53.8	43.1	56.8	49.8	42.3		42.8	67.8	58.0	53.9	49.6	52.3	
	21. Nov.	51.7	52.8	48.0	58.2	52.3	51.9		44.1	51.8	49.0	48.3	67.8	57.5	
	25. Nov.	39.2	35.3	37.5	65.4	41.9	55.6		42.3	59.4	53.7	45.3	59.6	49.9	
	28. Nov.	50.8	52.7	51.4	60.3	68.7	56.3		39.1	68.8	69.8	48.3	66.7	71.0	
	2. Dez.	42.9	54.8	41.7	58.3	66.6	57.3		39.8	55.0	61.5	41.3	63.4	70.3	
x	46.6	49.9	44.3	59.9	55.9	52.7	51.5 ± 5.8	41.6	60.6	58.4	48.0	61.4	60.2	55.0 ± 8.2	
IV	9. Dez.	48.7	43.8	55.7	55.8	43.2	46.4		40.7	57.5	59.6	43.3	63.8	51.1	
	16. Dez.	52.1	48.0	38.7	59.1	45.4	40.3		40.8	60.5	53.7	40.4	46.7	53.3	
	x	50.4	45.9	47.2	57.5	44.3	43.4	48.1 ± 5.2	40.8	59.0	56.7	41.9	55.3	52.2	50.9 ± 7.7
V	17. Dez.	56.0	56.1	59.8	69.8	70.5	56.6		52.8	59.6	64.5	52.5	58.3	67.0	
	18. Dez.	55.7	46.4	54.7	57.5	53.9	50.1		53.0	61.6	53.5	58.8	57.4	69.5	
	x	55.9	51.3	57.3	63.7	62.2	53.4	57.3 ± 4.8	52.9	60.6	59.0	55.7	57.9	68.3	59.0 ± 5.2
		$t_{IV}: K_{11} p > 0.05$						$K_{11} \cdot T_{19} p < 0.05$	$T_{IV}: K_{11} p < 0.02$						$K_{11} \cdot T_{19} p > 0.05$

$t_{II-K_{IV}} p > 0.05$

$K_{II} \cdot T_{IV} p < 0.05$

$T_{IV} : K_{IV} p < 0.02$

$K_{IV} \cdot T_{IV} p > 0.05$

Tab. 8. TPP-Effekt, Anstieg der Transketolaseaktivität (μ/s)

Periode	Datum	Testgruppe T						Kontrollgruppe K						$\bar{x} \pm s$			
		δ			ϕ			δ			ϕ						
		1	3	5	13	16	18	6	7	8	11	14	15				
II	4. Nov.	20	15	28	21	19	10	23	15	23	35	5	9				
	11. Nov.	14	26	26	29	26	23	22	25	23	24	18	27				
	x	19	22	27	25	23	17	22 $\pm$ 3	23	20	23	30	12	19			
														21 $\pm$ 5			
III	18. Nov.	18	15	47	24	30	32	35	12	26	26	41	41				
	21. Nov.	21	20	23	35	31	14	31	32	33	32	15	20				
	25. Nov.	40	27	28	19	52	18	28	22	24	34	13	41				
	28. Nov.	26	21	35	20	17	35	19	21	5	24	24	31				
IV	2. Dez.	37	22	44	15	6	11	13	19	17	29	23	11				
	x	28	21	35	23	27	22	26 $\pm$ 5	25	21	21	29	23	24 $\pm$ 5			
	9. Dez.	20	13	0	15	18	6	14	11	7	3	11	15				
	16. Dez.	34	24	29	15	16	30	25	30	23	26	30	21				
V	x	27	19	15	15	12	19	17 $\pm$ 5	20	21	15	15	16	17 $\pm$ 2			
	17. Dez.	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0				
	18. Dez.	0	6	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0				
	x	0	3	0	0	0	0	0 $\pm$ 1	1	9	0	1	0	1 $\pm$ 3			
		$T_{II} : K_{III(IV)} p > 0.05$						$K_{II} : T_{III(IV)} p > 0.05$						$T_{IV} : K_V p < 0.02$		$K_{IV} : T_V < 0.01$	

$T_{II} : K_{III(IV)} p > 0.05$

$K_{II} : T_{III(IV)} p > 0.05$

$T_{IV} : K_V p < 0.02$

$K_{IV} : T_V p < 0.01$

Tabelle: Thamm-Kreatinin-Verhältnis im Harn (mg/g)

Periode		Datum		Testgruppe T						Kontrollgruppe K						$\bar{x} \pm s$
				σ			$\varnothing$			σ			$\varnothing$			
		1	3	5	13	16	18	$\bar{x} \pm s$			6	7	8	11	14	
I	21. Okt.	26.5	47.2	28.4	35.5	7.3	13.0	57.5	83.8	39.0	41.4	149.4	153.5			
	28. Okt.	24.4	64.2	17.3	28.4	10.0	16.0	44.8	39.8	26.8	11.1	64.1	72.6			
	$\bar{x}$	25.5	55.7	22.8	32.0	8.7	14.5	51.1	61.8	32.9	26.2	106.7	113.0			
II	4. Nov.	10.7	23.5	7.5	6.1	4.6	11.2	6.4	23.0	14.2	6.9	20.6	22.3	65.2 $\pm$ 36.8		
	7. Nov.	10.7	18.7	5.0	14.3	6.5	8.9	4.1	11.5	13.9	9.5	31.2	27.9			
	11. Nov.	11.2	16.7	7.2	14.5	5.5	3.0	8.6	13.8	13.6	6.7	17.1	14.9			
	$\bar{x}$	10.9	19.6	6.6	11.6	5.5	7.7	10.3 $\pm$ 5.1	6.4	16.1	13.9	7.7	23.0	21.7	14.8 $\pm$ 6.8	
	14. Nov.	8.4	18.3	9.5	25.5	19.1	8.1	6.6	12.0	15.8	9.3	33.5	7.8			
	18. Nov.	7.4	20.8	6.9	13.8	5.7	9.3	7.6	14.2	6.5	7.5	10.7	16.7			
21. Nov.	9.6	18.9	6.8	9.6	6.4	3.1	4.8	8.4	10.3	7.0	8.0	12.0				
III	25. Nov.	6.0	15.0	4.9	7.1	3.5	3.1	4.0	10.3	6.7	5.6	8.7	10.5			
	28. Nov.	7.4	13.3	6.4	6.8	5.8	7.8	6.4	13.6	10.3	6.3	10.0	17.2			
	$\bar{x}$	7.5	11.6	5.7	8.2	4.0	3.1	4.6	10.5	9.2	4.6	9.6	10.9			
IV	5. Dez.	9.3	18.4	5.1	7.6	7.4	3.4	2.5	7.3	7.7	4.2	9.8	9.3	9.5 $\pm$ 3.0		
	$\bar{x}$	7.9	16.6	6.5	11.2	7.4	5.4	9.1 $\pm$ 4.1	5.2	10.9	9.5	6.4	12.9			
	9. Dez.	4.9	8.1	4.9	3.1	2.7	3.6	2.5	6.3	8.5	3.3	9.8	9.4			
V	12. Dez.	8.6	14.9	5.6	9.9	8.1	6.1	4.0	10.8	11.9	6.8	15.6	18.4			
	16. Dez.	9.7	15.8	6.4	8.3	7.2	3.7	6.6	13.4	12.1	5.0	5.3	18.5			
	$\bar{x}$	7.7	12.9	5.6	7.1	6.0	4.4	4.3	10.1	10.8	5.0	11.5	15.4			
VI	17. Dez.	1.37 $\cdot 10^3$	1.56 $\cdot 10^3$	0.99 $\cdot 10^3$	1.12 $\cdot 10^3$	0.94 $\cdot 10^3$	1.24 $\cdot 10^3$	2.10 $\cdot 10^3$	0.77 $\cdot 10^3$	1.23 $\cdot 10^3$	0.71 $\cdot 10^3$	1.69 $\cdot 10^3$	2.42 $\cdot 10^3$	1.50 $\cdot 10^3$ 0.54 $\cdot 10^3$		
	18. Dez.	1.67 $\cdot 10^3$	1.53 $\cdot 10^3$	1.50 $\cdot 10^3$	0.85 $\cdot 10^3$	0.75 $\cdot 10^3$	1.79 $\cdot 10^3$	1.99 $\cdot 10^3$	1.00 $\cdot 10^3$	1.25 $\cdot 10^3$	1.18 $\cdot 10^3$	1.83 $\cdot 10^3$	1.66 $\cdot 10^3$			
	$\bar{x}$	1.52 $\cdot 10^3$	1.54 $\cdot 10^3$	1.25 $\cdot 10^3$	0.99 $\cdot 10^3$	0.84 $\cdot 10^3$	1.51 $\cdot 10^3$	2.01 $\cdot 10^3$	0.93 $\cdot 10^3$	1.24 $\cdot 10^3$	0.96 $\cdot 10^3$	1.76 $\cdot 10^3$	2.04 $\cdot 10^3$			

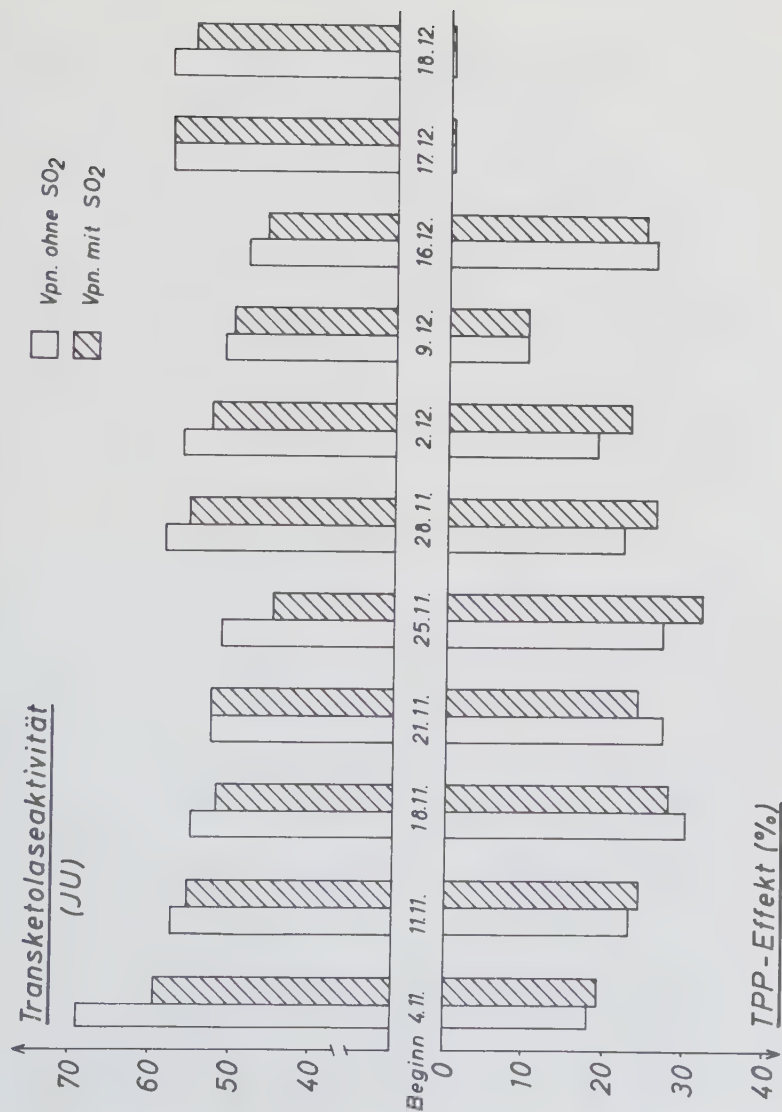
$T_I: K_{IV} p < 0.05$

$T_{IV}: K_V p < 0.001$

$T_{IV} : K_V p < 0.001$

$T_I : K_{IV} p < 0.05$

Tab. 11: Transketolaseaktivität und TPP-Effekt im Blut



4. DISKUSSION

4.1. Der Weg des unphysiologisch zugeführten Sulfits im Organismus

Beim Versuch der Klärung des Wirkungsmechanismus von Sulfid im Organismus interessiert zunächst der Weg, den diese Verbindung bis zum Abbau d.h. der Detoxikation zurücklegt. Mögliche toxische Wirkungen sind in den Organen und Geweben zu erwarten, in denen freies SO_3^{2-} , HSO_3^- oder H_2SO_3 auftreten kann.

Ein Teil des mit der Nahrung aufgenommenen Sulfits bildet Additionsverbindungen mit Lebensmittelinhaltsstoffen. Sie werden im Magen gesunder Menschen vollständig aufgespalten (Kap. 2.3.2.1.1.). Nur einige, als Therapeutika verwendete Sulfidester (Kap. 2.3.2.4.), die in der Nahrung nicht vorkommen, werden vermutlich unzersetzt resorbiert. Die Oxidation von freiem SO_3^{2-} beginnt bereits im Lebensmittel und setzt sich in der Mundhöhle (Speichel) fort. Beim pH-Wert des Magens wird alles Sulfid in die relativ beständige, undissoziierte Säure überführt; beim pH-Wert des Darms findet wieder eine lebhaftere Oxidation statt. PFLEIDERER et al. (1968) berichten, daß im leeren Intestinaltrakt der Ratte etwa die Hälfte, im gefüllten bis zu $\frac{2}{3}$ des per Schlundsonde verabreichten SO_3^{2-} oxidiert wurden. Das gebildete Sulfat wird teilweise durch aktiven, von oxidativer Phosphorylierung und der Anwesenheit von Na^+ abhängigen Transport in den distalen Dünndarmsegmenten resorbiert (ANAST et al., 1964; SANZ et al., 1963), teilweise mit dem Kot ausgeschieden. Aus Untersuchungen an keimfreien Tieren ist bekannt (Kap. 2.4.3.2.), daß ein kleiner Teil des SO_3^{2-} von Darmbakterien reduziert und in Aminosäuren eingebaut werden kann. Der Rest wird resorbiert, zumindest bei der Ratte. PFLEIDERER et al. (1968) und MUSKAT (unveröffentlichte Untersuchungen) identifizierten SO_3^{2-} im Pfortaderblut der Tiere nach oraler Gabe sehr hoher Sulfid Dosen. Es wird vermutlich in der Leber mit Hilfe der dort reichlich vorhandenen Sulfidoxidase und/oder nichtenzymatisch nach dem Radikalketten-

mechanismus (z.B. induziert durch Xanthinoxidase) (Kap. 2.3.1.1.) rasch zu SO_4^{2-} oxidiert. Das Blut selbst scheint kein Sulfit zu oxidieren (ENGELHARDT, 1964) (Kap. 2.3.1.2.). Im großen Blutkreislauf (Herzpunktion) ließ sich kein Sulfit nachweisen, in der Leber nur noch Spuren. Aufgrund der Untersuchungen von PFLEIDERER et al. (1968) und zahlreicher Bilanzversuche (Kap. 2.5.3.1.1.) ist anzunehmen, daß der mit Sulfit zugeführte Schwefel in Form von Sulfat und evtl. Taurin praktisch vollständig mit Harn und Kot ausgeschieden wird. Nur während der Gravidität, einer Periode mit positiver S-Bilanz, wird auch Sulfit-S zum Einbau in Sulfat-haltige Verbindungen des Foetus verwendet (SUSBIELLE et al., 1970) (Kap. 2.4.3.2.). MUSKAT et al. (1970) konnten die o.g. Hypothese beim Menschen auch bei Thiaminmangel bestätigen. Die Sulfat- und Taurinausscheidung im Harn war in der Testgruppe der in Kap. 3. beschriebenen Untersuchung höher als in der Kontrollgruppe; sie fiel in Periode IV (Thiaminmangel ohne Sulfitbelastung) wieder ab. Die Taurinausscheidung im Kot (als Taurocholsäure) wurde allerdings nicht bestimmt. Die Überprüfung des venösen Blutes der Vpn. auf Sulfit Spuren ergab in allen Fällen einen negativen Befund. Diese Beobachtungen deuten darauf hin, daß die im Tierversuch bewiesene erhöhte Sulfittoxizität im Thiaminmangelzustand nicht auf verminderter Oxidationsfähigkeit des Organismus für SO_3^{2-} beruht.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Sulfitdetoxikation beim Säuger (mit Ausnahme der Wiederkäuer, Kap. 2.5.3.2.1.) durch Oxidation zu S^{6+} und dessen Ausscheidung mit Harn und Kot erfolgt. Als Oxidationsorte kommen der Dünndarm, die Lunge und für überschüssiges und i.p. verabreichtes Sulfit die Leber in Frage. Beim Menschen wurde nach oraler Zufuhr niemals Sulfit im Blut nachgewiesen, nach regelmäßiger Einatmung größerer Mengen aber bis zu 0,12 mg% (ELFIMOVA et al., 1960; 1966; LITKENS, 1955; Kap. 2.5.3.2.2.), ohne daß klinische Vergiftungserscheinungen bei diesen Personen beobachtet werden konnten. Da Blutproben aus dem Pfortaderkreislauf nur schwer erhältlich sind, ist nicht bekannt, ob Sulfitdosen, die

die Oxidationskapazität des Intestinums überschreiten, erbrochen oder resorbiert und - wie bei der Ratte - in der Leber oxidiert werden.

4.2. Mögliche Reaktionen von Sulfit bzw. SO_2 im Stoffwechsel

Die Aufklärung der Entgiftungsmechanismen und -orte von Sulfit im Organismus läßt die Frage nach der Ursache der Toxizität weitgehend offen. Trotz der großen Anzahl von Publikationen auf diesem Gebiet gibt es bis heute keine Antwort, die alle Symptome befriedigend erklärt. Da Sulfit mit zahlreichen Verbindungen reagiert (Kap. 2.3.) und verschiedene unspezifische Reaktionen induziert, ist anzunehmen, daß die Toxizität auf einem komplexen Zusammenwirken unterschiedlicher Faktoren beruht.

Aufgrund der vorliegenden Literatur und der in Kap. 3. beschriebenen, experimentellen Untersuchungen sollen mögliche Angriffspunkte herausgegriffen und diskutiert werden:

4.2.1. Lokale Reizwirkung

Die meisten unspezifischen Beschwerden nach oraler oder pulmonaler Aufnahme von Sulfiten oder SO_2 -Gas (Magenbeschwerden, Übelkeit, Hustenreiz, Kopfschmerzen etc.) beruhen auf der Reizung der Schleimhäute des Intestinaltraktes und des Respirationstraktes. Die individuelle Empfindlichkeit variiert erheblich. In der Regel klingen die Symptome nach beendeter SO_2 -Aufnahme rasch ab. Schwere Fälle führen zu Mucosaläsionen und Hämorrhagien.

Im Gegensatz zu den relativ einfach zu diagnostizierenden lokalen Reizerscheinungen ist das Wissen über Stoffwechselstörungen und/oder die Beeinflussung von Immunreaktionen (Kap. 4.2.7.) durch Sulfit noch lückenhaft.

4.2.2. Gleichgewichtsverschiebungen im Stoffwechsel der S-haltigen Aminosäuren

Bei einem Kind mit genetisch bedingtem Sulfitoxidasemangel (Kap. 2.4.2.9.) reagierte das endogen gebildete Sulfit mit GSSG und Cystin zu S-Sulphoverbindungen, die im Blut nachgewiesen wurden, und mit β -Mercaptopyruvat und/oder Thiosulfonaten (RSSO_2H) - vermutlich nach dem in Kap. 2.4.2.7. beschriebenen Mechanismus - zu SSO_3^{2-} und Pyruvat bzw. Sulfonaten (RSO_2H). SSO_3^{2-} und ein Teil des unveränderten SO_3^{2-} wurden im Harn ausgeschieden. Untersuchungen von BALABAEVA et al. (1967) (Kap. 2.5.3.1.2.), die nach Injektion von SO_3^{2-} im Blut und in den Organen von Meerschweinchen GS- SO_3^- und CyS- SO_3^- nachwiesen, deuten darauf hin, daß auch unphysiologisch zugeführtes Sulfit im Organismus auf diese Weise reagieren kann, evtl. dann, wenn die Sulfitoxidasé erschöpft oder durch Substratüberschuß blockiert ist. Es könnte ein Rückstau im oxidativen Abbau der S-haltigen Aminosäuren eintreten, der zur Anhäufung von Intermediärprodukten führt (z.B. Pyruvat, Kap. 4.2.4. und 4.2.5.) (DGE, 1969) und über Sekundärreaktionen das gesamte Stoffwechselgleichgewicht beeinflusst. Diese Hypothese geht von der Voraussetzung aus, daß freies Sulfit in die Organe mit intensivem Aminosäurestoffwechsel (z.B. die Leber) gelangt, und daß es Zell- und Mitochondrienmembranen durchdringt. Über letztere Frage sind keine Untersuchungen bekannt. Den einzigen Hinweis liefert die verringerte Zellatmung von Rattenleberschnitten nach oraler Sulfitzufuhr (LANTEAUME et al., 1965); (Kap. 2.5.3.2.1.). Die zahlreichen in-vitro-Reaktionen von Sulfit mit biologischem Material (z.B. die Beeinflussung von Enzymaktivitäten) sind nicht beweiskräftig, da für diese Untersuchungen Gewebehomogenate, isolierte Erythrozyten oder gereinigte Enzympräparate verwendet wurden.

4.2.3. Beeinflussung des Redox-Potentials der Zelle

Da das Redoxpotential des Systems Sulfit - Sulfat niedriger liegt als das aller bekannten biologischen Systeme (Kap. 2.3.1.1.), wird das für den geordneten Ablauf der Stoffwechselvorgänge notwendige Redox-Gleichgewicht in der Zelle bei Anwesenheit von SO_3^{2-} so lange im reduzierten Zustand fixiert, bis alles SO_3^{2-} zu SO_4^{2-} oxidiert ist. Die von verschiedenen Autoren beschriebene Hemmung der Zellatmung (O_2 -Verbrauch, CO_2 -Produktion) in pflanzlichen und tierischen Geweben könnte - zumindest teilweise - auf der Blockierung des GSH beruhen (BALABAEVA, 1963; Kap. 2.5.3.2.2.). In menschlichen Erythrozyten wird die Glucoseoxidation im Pentosephosphat-Zyklus durch das Verhältnis von GSH zu GSSG geregelt (BUSCH et al., 1969). Eine Gleichgewichtsverschiebung zugunsten der oxidierten Form stimuliert den Glucoseabbau. In anderen Zellen kommt den Systemen $\text{NAD}^+ - \text{NADH}$ bzw. $\text{NADP}^+ - \text{NADPH}$, $\text{FAD} - \text{FADH}_2$ und $\text{Fe}^{2+} - \text{Fe}^{3+}$ eine ähnliche Bedeutung zu, z.B. beruht die Energieübertragung bei der Zellatmung in den Mitochondrien auf dem ständigen Wechsel zwischen der oxidierten und der reduzierten Form dieser Systeme. Ein - theoretisch denkbarer - Eingriff von Sulfit müßte zur Sauerstoffverknappung und damit zur Blockierung der Atmungskette führen, da die Reduktion von O_2 nicht mit der Oxidation von Cytochrom a, sondern vorrangig mit der von SO_3^{2-} gekoppelt wäre.

Auch die in vitro beobachtete Bildung von Additionsverbindungen zwischen HSO_3^- und NAD^+ bzw. FAD (Kap. 2.3.2.4. und 2.3.2.5.) und die Sulfitolyse des GSSG könnten - falls sie in vivo stattfinden - das Oxidations-Reduktions-Gleichgewicht der Zelle stören.

4.2.4. Eingriff in den Kohlenhydratstoffwechsel

Verschiedene Autoren diskutieren einen Eingriff von Sulfit in den Kohlenhydratstoffwechsel. Als eine mögliche Ursache kommt die in Kap. 4.2.3. besprochene Blockierung von Redox-

reaktionen des Intermediärstoffwechsels in Betracht. FRUTON et al. (1956) fanden nach Zugabe von SO_3^{2-} zu Muskelextrakten eine Hemmung der Glykolyse auf der Stufe des Pyruvats durch Bildung einer HSO_3^- -Additionsverbindung. Dadurch wurde die Rückoxidation von NADH gebremst und die Reduktion von Dihydroxyaceton zu α -Glycerophosphat stimuliert. Dieser Befund stimmt mit den Untersuchungen von CIACCIO et al. (1962) überein, die eine Glycerophosphat-Anhäufung nach Zugabe von SO_3^{2-} zu Rattenleberhomogenaten beobachteten (Kap. 2.3.2.4.). Einen weiteren Angriffspunkt bildet die 2,3-PG-ase, deren Aktivität in vitro durch Sulfit beeinflusst wird (Kap. 2.3.5.2.). In den Erythrozyten wird ein erheblicher Teil der Glucose über den Nebenweg 2,3-DPGA - 3-PGA - Pyruvat abgebaut. 2,3-DPGA setzt die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins herab und begünstigt dadurch die Sauerstoffabgabe ins Gewebe. Eine Aktivitätsänderung des Enzyms (Stimulierung bzw. Hemmung) könnte Störungen in der O_2 -Übertragung hervorrufen. Die Aktivitätssteigerung (DUHM et al., 1968b; HARKNESS, 1969) würde zum beschleunigten Glucoseabbau und der Anhäufung von Pyruvat und Lactat in den Erythrozyten führen. Auch diese in-vitro-Befunde sind in vivo unbestätigt. Nach Untersuchungen von SLOBODKINA (1956) sinkt der anaerobe Kohlenhydratabbau nach Intoxikation mit hohen SO_2 -Dosen ab (Kap. 2.5.3.2.2.). Eine diabetogene Wirkung des Sulfits durch in-vivo-Zerstörung von Insulin wurde nicht nachgewiesen.

4.2.5. Thiaminzerstörung

Auf den ersten Blick erscheint die Zerstörung von Thiamin durch Sulfit, wie sie aus in-vitro-Untersuchungen bekannt ist (Kap. 2.3.3.1.), auch im lebenden Organismus naheliegend. Verschiedene Befunde, insbesondere Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel (z.B. die Pyruvatanhäufung), der verringerte Sauerstoffverbrauch im Lebergewebe, der auch bei Thiaminmangel allein beobachtet wurde (KANG et al., 1970), die erhöhte Sulfittoxizität bei Thiaminmangel, die Minderung des

ungebundenen Thiamins in der Leber nach chronischen Sulfitgaben trotz ausreichender Thiaminzufuhr mit der Nahrung (HÖTZEL, 1963) und das Ansteigen der Thiaminausscheidung im Harn (L'HUISSIER, 1966) scheinen die Hypothese zu bestätigen. Dagegen spricht die geringe Reaktionsgeschwindigkeit der Thiaminspaltung bei niedrigen HSO_3^- -Konzentrationen, wie sie im Organismus vorliegen könnten, und die noch unbeantwortete Frage, ob wirklich genügend reaktionsfähiges Sulfit an den Wirkungsort gelangt.

Nach Untersuchungen von ŽDANOVIČ et al. (1970a; 1970b) schützen Thiamin und Pyridoxin den tierischen Organismus vor Schäden, die durch Insektizide hervorgerufen werden. Eine durch Antivitamine erzeugte Hypovitaminose verstärkt die toxische Wirkung der Insektizide. Möglicherweise könnte der Einfluß von Thiamin auf die Sulfittoxizität ebenfalls - zumindest teilweise - als unspezifische Schutzwirkung gedeutet werden. Eine Thiaminzerstörung durch Sulfit in vivo wäre damit nicht ausgeschlossen.

Die in Kap. 3. beschriebenen Untersuchungen am Menschen geben keinen Hinweis auf eine Interaktion zwischen Thiamin und Sulfit bei mäßigem Thiaminmangel und praxisnahen Sulfitdosen. Sie rechtfertigen daher die Annahme, daß die im Rahmen des Lebensmittelgesetzes in der BRD geduldeten Sulfitzusätze zu Lebensmitteln wahrscheinlich keinen negativen Einfluß auf die Thiaminversorgung der Bevölkerung ausüben.

4.2.6. Reaktionen mit DNS-Bausteinen

Nach neuesten Untersuchungen kann Sulfit in vitro unter physiologischen Bedingungen Cytosin und Uracil bzw. Cytidin und Uridin ineinander umwandeln (Kap. 2.3.2.6.). Die Reaktionen finden auch in Hefe-RNS und -DNS statt und führen bei der E. coli-Phage λ zu einer Steigerung der Mutationsrate um das 10 fache (Kap. 2.5.1.). Die Schlußfolgerungen der Autoren (HAYATSU, 1970b; SHAPIRO, 1970b), daß Sulfit auch für den Menschen mu-

tagene und evtl. kanzerogene Wirkungen haben könne, sind zwar noch Hypothesen, mahnen aber zur Vorsicht. Es ist nicht bewiesen, ob ein Zusammenhang mit den Befunden über vermehrte Resorption von Jungtieren bzw. Fehlgeburten und Mißbildungen nach SO_2 -Intoxikation besteht. Diese Symptome könnten auch durch die Beeinflussung der Uteruskontraktion u.a. hervorgerufen werden.

4.2.7. Beeinflussung von Immunreaktionen und der Ausschüttung von Hormonen

Einige der beobachteten Wirkungen von Sulfit im Säugetierorganismus lassen sich möglicherweise als unspezifische Sekundäreffekte einer stimulierten Corticosteroideausschüttung deuten, wie sie auch von anderen Streßfaktoren, z.B. Unterernährung (ABBASSY et al., 1967), Hitze, Kälte, psychische Effekte, Infektionen etc. bekannt ist. Als Primäreffekt käme eine Reizwirkung auf das Zentralnervensystem, die Hypophyse oder direkt auf die Nebennieren in Frage.

Chronische Einatmung von SO_2 beeinflusst bei Ratten das EEG und die Aktivität der Acetylcholinesterase (Kap. 2.5.3.2.2.). Da die Zersetzungsgeschwindigkeit von Acetylcholin die Permeabilitätsänderung der Nerven und damit wahrscheinlich die Nervenleitungsgeschwindigkeit beeinflusst, diese aber auch durch Thiaminmangel herabgesetzt wird (MUSKAT et al., 1969), liegt auch hier eine mögliche Erklärung für die erhöhte Sulfittoxizität bei mangelhafter Thiaminversorgung.

Als typische Zeichen einer Überproduktion an Corticosteroiden gelten Nebennierenhyperplasie, vermehrte Ausscheidung von 17-Keto-Steroiden im Harn, eine diabetogene Wirkung mit vermehrter Gluconeogenese und der Induktion von Transaminasen, bei vermindertem Glucoseabbau und eine negative N-Bilanz. Alle diese Symptome wurden gelegentlich nach der Applikation von Sulfit oder SO_2 beschrieben; es liegen aber keine systematischen Untersuchungen über den Zusammenhang mit der Neben-

nierenrindenfunktion vor.

Auch die Hemmung der Antikörper-Antigen-Reaktion nach Sensibilisierung mit Fremdprotein und die dadurch bedingte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen nach Sulfit und/oder SO_2 -Gaben entsprechen ähnlichen Erscheinungen nach Langzeittherapie mit Corticosteroiden.

Die vermehrte Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten wird daneben durch einen latenten Vitamin-C- und -B_1 -Mangel begünstigt (GILBERT et al., 1969; MAMIŠ, 1969), Erscheinungen, die wegen der erhöhten Ausscheidung beider Vitamine im Harn nach Sulfitgaben auftreten können. Auch die verringerte Phagozytosefähigkeit der Leukocyten und die - nur in vitro beobachtete - Hemmung der Lysozym-Aktivität (AZARI, 1966) und die Spaltung von Immunglobulinen (MUKKUR et al., 1970) könnten - falls sie in vivo stattfinden - zur Erklärung herangezogen werden.

4.2.8. Prüfung der Übertragbarkeit anderer in-vitro-Reaktionen von Sulfit auf die Verhältnisse in vivo

Falls die in Kap. 2.3. aufgezählten Reaktionen auch in vivo stattfinden, müßte Sulfit nahezu unbegrenzte Angriffsmöglichkeiten im Organismus haben. Da nur wenige experimentelle Untersuchungen auf diesem Gebiet durchgeführt wurden und die Berechnung, ob eine bestimmte Reaktion unter den gegebenen Bedingungen ablaufen kann, wegen der komplizierten, teils noch unbekannten Zusammensetzung organischen Materials häufig unmöglich ist, kann die Frage nach der Übertragbarkeit der in-vitro-Reaktionen von Sulfit auf die Verhältnisse in vivo in vielen Fällen noch nicht beantwortet werden. Die Hemmung von NAD^+ - und FAD -abhängigen Enzymen scheint beim Einzeller ein wesentlicher Grund für die Toxizität von Sulfit zu sein, für den höher organisierten tierischen Organismus konnte sie nie bestätigt werden. Ähnliches gilt für die Spaltung von Disul-

fidbrücken, einige Autoren nehmen an, daß die Konzentrationsverhältnisse im Organismus diese Reaktion im allgemeinen nicht zulassen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der zugänglichen Literatur wurden Vorkommen und Verwendung von Sulfit und SO_2 , ihre Reaktionen mit biologisch wichtigen Verbindungen und die Wirkungen im lebenden Organismus nach akuter und chronischer Applikation beschrieben. Ein besonderer Abschnitt befaßt sich mit dem oxidativen Abbau S-haltiger Aminosäuren, bei dem SO_3^{2-} als Intermediärprodukt auftritt; ein anderer schildert eine experimentelle Untersuchung am Menschen, bei der die Frage nach der Sulfittoxizität bei unzureichender Thiaminversorgung überprüft wurde.

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchung geben keinen Hinweis darauf, daß die in der BRD zulässige Höchstmenge für den Sulfitgehalt in Wein gesundheitlich bedenklich sein könnte trotz des biochemisch nachweisbaren Thiaminmangels der Versuchspersonen und der gleichzeitigen Aufnahme von Alkohol. Der Thiaminmangel wurde durch die Einnahme von 400 mg SO_2 /Tag offensichtlich nicht verschärft.

Eine andere Frage, der experimentell nicht nachgegangen wurde, sind evtl. Spätschäden nach jahrelanger, chronischer Aufnahme von Sulfiten. Sollte die aufgrund verschiedener Untersuchungsbefunde vermutete Beeinflussung der Corticosteroidproduktion durch Sulfit bestätigt werden, dann besteht die Möglichkeit, daß auch kleinste Mengen, chronisch aufgenommen, zu einem Dauerreiz führen, der bei bestehender Prädisposition das Auftreten von Stoffwechselstörungen (z.B. Diabetes mellitus) fördern könnte. Bis heute liegen keine Untersuchungen in dieser Richtung vor. Auch für den Verdacht einer mutagenen und evtl. kanzerogenen Wirkung von Sulfit beim höheren Tier fehlen noch Beweise.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abbassy, A.S., Mikhail, M., Zeitoun, M.M., Ragab, M. (1967)
The suprarenal cortical function as measured by the plasma-
17-hydroxycorticosteroid level in malnourished children
J.Trop.Paediat., 13 (1967), 154-162
2. Abe, M., Takahashi, M., Takenchi, K., Fukuda, M. (1968)
The significance of taurine in radiation injury
Radiat.Res., 33 (1968), 563-573
3. Abel, E. (1951)
Zur Theorie der Oxidation von Sulfit zu Sulfat durch Sauer-
stoff
Mh.Chem.verwandt.T. and.Wiss., 82 (1951), 815-834
4. Abels, J.C., Treves, N., Herrmann, J., Singher, H.O.,
Kensler, C.J., Rhoads, C.P. (1944)
The clinical effect of aldehyde bisulfites in patients
with cancer. I. The administration of heptylaldehyde bisul-
fite to patients with inoperable mammary carcinoma metasta-
tic to bone
Cancer Res., 4 (1944), 438-443
5. Abramov, Š.A., Potjaka, P.K. (1965)
Vlijanie sernistoj kisloty na razvitie cheresnyh drožžej
(Der Einfluß schwefliger Säure auf die Entwicklung von
Sherry-Hefe)
Vinodel.Vinograd.SSSR, Moskva, 25 (1965), 14-17
6. Adair, F.W. (1966)
Membrane associated sulfur oxidation by the autotroph Thio-
bacillus thiooxidans
J.Bacteriol., 92 (1966), 899-904
7. Adams, E. (1969)
Reaction of dithionite and bisulfite with pyridoxal and
pyridoxal enzymes
Anal.Biochem., 31 (1969), 482-492
8. Aebi, H. (1963)
Unsere Ernährungsgewohnheiten im Wandel der Zeit
Mitt.Lebensm.-Unters.Hyg., 54 (1963), 230
9. Aira, K., McElroy, W.D. (1959)
J.Bacteriol., 77 (1959), 630
10. Akagi, J.M. (1965)
The participation of a ferredoxin of *Chlostridium nigrifi-*
cans in sulfite reduction
Biochem.Biophys.Res.Comm., 21 (1965), 72-77
11. Akdogan, M. (1969)
Chemical control of grey mold, *Botrytis cinerea*, and deter-
mination of the storage life of harvested grapes fumigated
with sulfur dioxide
Bitki Komma Bul., 9 (1969), 1-18

12. Aleem, M.J.H. (1965)
Thiosulfate oxidation and electron transport in *Thiobacillus novellus*
J.Bacteriol., 90 (1965), 95-101
13. Alexander, M. (1961)
Introduction to Soil Microbiology, John Wiley, New York (1961), 384
14. Alhassan, W.S., Krabill, L.F., Satter, L.D. (1969)
Manipulation of the ruminal fermentation. I. Effect of sodium sulfite on bovine ruminal fatty acid concentration and milk composition
J.Dairy Sci., 52 (1969), 376-379
15. Alyea, H.N., Bäckström, H.L.J. (1929)
The inhibitive action of alcohols on the oxidation of sodium sulfite
J.Amer.Chem.Soc., 51 (1929), 90-108
16. Amdur, M.O., Melvin, W.W. jr., Drinker, Ph. (1953)
Effects of inhalation of sulfur dioxide by man
Lancet, 758 (1953)
17. Amdur, M.O. (1957)
The influence of aerosols upon the respiratory response of guinea pigs to sulfur dioxide
Amer.Ind.Hyg.Quart., 18 (1957), 149-155
18. Amdur, M.O. (1959)
The physiological response of guinea pigs to atmospheric pollutants
Internatl.J.Air Pollut., 1 (1959), 170-183
19. Amdur, M.O. (1964)
The effect of high flow-resistance on the response of guinea pigs to irritants
Amer.Ind.Hyg.Assoc.J., 25 (1964), 564-568
20. Amdur, M.O. (1970)
Response of guinea pigs to a combination of sulfur dioxide and open hearth dust
J.Air Pollut.Contr.Assoc., 20 (1970), 31-34
21. Ames, D.P., Willard, J.E. (1951)
The kinetics of the exchange of sulfur between thiosulfate and sulfite
J.Amer.Chem.Soc., 73 (1951), 164-172
22. Amoah, M.D. (1969)
Studien über den Einfluß von schwefliger Säure auf die endogene Stickstoffausscheidung
Dissertation (1969)
23. Anast, C., Kennedy, R., Volk, G., Adamson, L. (1964)
Active transport of sulfate in the small intestine of the rat, rabbit, and hamster
Feder.Proc., 23 (1964), 341
24. Anderson, A. (1950)
Possible long term effects on exposure to sulfur dioxide
Brit.J.ind.Med., 7 (1950), 82-86

25. Anderson, M. et al. (1946)
J.Amer.Dietet.Assoc., 22 (1946), 1
26. Andrews, J.C. (1937)
Reduction of certain sulfur compounds to hydrogen sulfide
by the intestinal microorganisms of the dog
J.biol.Chem., 122 (1937), 687-692
27. Anraku, T., Sano, H. (1966)
Decomposition of tryptophan by sulfurous acid salts
I. Isolation and identification of indigotin, indirubin,
and other compounds produced by decomposition of trypto-
phan
II. Isolation of dehydroindigo disulfite and its structure
III. Isolation and structure of a greenish fluorescent
product
Yakugaku Zasshi, 86 (1966), 1034-1039, 1039-1042, 1043-1050
28. Archipov, A.S., Prilutskaja, L.L., Šavarina, L.A. (1969)
Pneumosclerotic action of a series of chemical substances
Tr.Cent.Inst.Usoverš.Vračei, 135 (1969), 61-66
29. Ardelean, I., Cucu, M., Andronache, E., Bodurian, S. (1966)
Immunologische Veränderungen bei Tieren nach Exposition
unter geringen Schwefeldioxidmengen
Fiziologia, București, 12 (1966), 289-295
30. Arrigoni, O. (1959)
Ital.J.Biochem., VIII (1959), 181
31. Arrigoni, O., Rossi, G. (1961)
Sulphoglutathione reductase of pea tissues
Biochim.Biophys.Acta, 46 (1961), 121-125
32. Artman, M. (1956)
The production of hydrogen sulfide from thiosulfate by
Escherichia coli
J.Gen.Microbiol., 14 (1956), 315-322
33. Asada, K., Tamura, G., Bandurski, R.S. (1966)
Cleavage of sulfite reductase into two non-dialyzable com-
ponents and stimulation of reductase activity by nucleo-
tides
Biochem.Biophys.Res.Comm., 25 (1966), 529-534
34. Asada, K. (1967)
Purification and properties of a sulfite reductase from
leaf tissue
J.biol.Chem., 242 (1967), 3646-3654
35. Asada, K., Tamura, G., Bandurski, R. (1968)
Methyl viologen-linked sulfite reductase from spinach
leaves: A hemoprotein
Biochem.Biophys.Res.Comm., 30 (1968), 554-559
36. Asada, K., Tamura, G., Bandurski, R.S. (1969)
Methyl viologen-linked sulfite reductase from spinach
leaves
J.Biol.Chem., 244 (1969), 4904-4915

37. Asahi, T., Minamikawa, T. (1960)
Sulfur metabolism in higher plants. II. The effects of sulfite on the metabolism of sulfate and its conversion into organic form in excised leaves
J.Biochem., Tokyo, 48 (1960), 548-556
38. Asahi, T. (1960)
Reduction of sulfite to sulfide in mung bean leaf
J.Biochem., Tokyo, 48 (1960), 772-773
39. Asahi, T., Bandurski, R.S., Wilson, L.G. (1961)
Yeast sulfate reducing system. II. Enzymatic reduction of protein disulfide
J.Biol.Chem., 236 (1961), 1820-1835
40. Asahi, T. (1964)
Sulfur metabolism in higher plants. IV. Mechanism of sulfate reduction in chloroplasts
Biochim.Biophys.Acta, 82 (1964), 58-66
41. Austin, J., Armstrong, D., Stumpf, D., Luttenegger, T., Dragoo, M. (1969)
Subcellular distribution of two enzyme systems which degrade 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate
Biochim.Biophys.Acta, 192 (1969), 29
42. Awapara, J. (1950)
Alanine and taurine formation from injected cysteine in the rat
Nature, London, 165 (1950), 76-77
43. Awapara, J. (1953a)
2-Aminoethanesulfinic acid: An intermediate in the oxidation of cysteine in vivo
J.Biol.Chem., 203 (1953a), 183-188
44. Awapara, J., Wingo, W.J. (1953b)
On the mechanism of taurine formation from cysteine in the rat
J.Biol.Chem., 203 (1953b), 189-194
45. Awapara, J., Doctor, V.M. (1955)
Enzymatic oxidation of cysteine-S-35 to cysteine-sulfinic acid
Arch.Biochem.Biophys., 58 (1955), 506-508
46. Awapara, J. (1956)
The taurine concentration of organs from fed and fasted rats
J.Biol.Chem., 218 (1956), 571-576
47. Awapara, J. (1957)
Absorption of injected taurine-S-35 by rat organs
J.Biol.Chem., 225 (1957), 877-882
48. Averbuch, B.Ja. (1966)
Role and properties of acetaldehyde in dry wine and sherry
Sadovod.Vinograd.Vinodel.Mold., No. 11 (1966), 26-29

49. Azari, Parviz (1966)
Action of sulfite on lysozyme
Arch.Biochem.Biophys., 45 (1966), 230-232
50. Bailey-Wood, R., Dodgson, K.S., Rose, F.A. (1969)
A rat liver sulphohydrolase enzyme acting on adenylyl sulphate
Biochem.J., 112 (1969), 257-258
51. Balabaeva, L. (1963)
Chigiena, 1 (1963), 29
zit. Balabaeva, L. Chigiena, 8 (1965)
52. Balabaeva, L. (1965)
Effect of SO₂ on glucose-6-phosphate metabolism in erythrocytes²
Chigiena, 8 (1965), 81-88
53. Balabaeva, L., Gancev, I. (1967)
Effect of sulfur dioxide on the formation of S-sulfogluthathione and S-sulfocysteine in vivo in guinea pigs
Česk.Hyg., 12 (1967), 376-380
54. Balabaeva, L. (1968)
Effect of sulfur dioxide on decarboxylation in erythrocytes and on the content of reduced glutathione in the organs and blood of rabbits
Česk.Hyg., 13 (1968), 23-26
55. Balasubramanian, A.S., Bachhawat, B.K. (1962)
Enzymic degradation of active sulphate
Biochim.Biophys.Acta, 59 (1962), 389-397
56. Balchum, O.J., Dybicki, J., Meneely, G. (1960)
Pulmonary resistance and compliance with concurrent radioactive sulfur distribution in dogs breathing S-35-O₂
J.appl.Physiol., 15 (1960), 62-66
57. Balfoort, A.J.M., Stevelink, A. (1966)
Invloed van sulfitering van voorgeschilde aardappelen op het thiaminegehalte
Voeding, Den Haag, 27 (1966), 176-186
58. Ball, C.O.T., Heyssel, R.M., Balchum, O.J., Elliott, G.O., Meneely, G.R. (1960)
Survival of rats chronically exposed to sulfur dioxide
Physiologist, 3 (1960), August
59. Bamji, M.S. (1970)
Transketolase activity and urinary excretion of thiamin in the assessment of thiamin-nutrition status of Indians
Amer.J.clin.Nutr., 23 (1970), 52
60. Bandurski, R.S., Wilson, L.G., Squires, C.L. (1956)
The mechanism of "active sulfate" formation
J.Amer.Chem.Soc., 78 (1956), 6408-6409
61. Bandurski, R.S., Wilson, L.G., Asahi, T. (1960)
Yeast sulfate reductase
J.Amer.Chem.Soc., 82 (1960), 3218-3219

62. Barber, G.W., Spaeth, G.L. (1969)
Successful treatment of homocystinuria with pyridoxine
J.Pediat., 75 (1969), 463-478
63. Barham, H.N., Barham, H.N. jr. (1970)
Steam conversion process for producing degraded cereal products
S.African 6904.930, 20.1.1970, US Appl. 26.7.1968
64. Barlow, J.W. (1969)
Stabilization of color of green pigeon peas
Can. 818.404, Cl.99-178, 22.7.1969, Appl. 15.7.1966
65. Baronowsky, P.E. (1968)
Physiologic disposition of 1,3 butanediol cyclic sulfite (NSC-60195) given orally to rats
Cancer Chemother.Rep., 52 (1968), 337-344
66. Bartholomew, D.L. (1963)
Sulfur-dioxide-producing compositions
U.S. 3.105.790 (Cl. 167-53), 1.10.1963
67. Basmadžieva, K., Kurčatova, G., Davidkova, E., Cretanov, J. (1968)
Character of the combined effect of sulfur dioxide and carbon monoxide during their combined existence in the atmosphere
Gig.i San. Moskva, 33 (1968), 73-77
68. Bassermann-Jordan, F. von (1941)
Geschichte des Weinbaus
Dt. Weinbau, 20 (1941), 9
69. Battigelli, M.C., Cole, H.M., Fraser, D.A., Mah, R.A. (1969)
Longterm effects of sulfur dioxide and graphite dust on rats
Arch.environm.Hlth., 18 (1969), 602-608
70. Baur, E., Brunnschweiler, E. (1941)
Inhibitoren der Guajakbläuung
Helv.Chim.Acta, 24 (1941), 261-267
71. Baxter, C.F., Reen, R. van, Rosenberg, C. (1957)
Effect of starvation on sulfide oxidizing system in rat liver
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 96 (1957), 159-162
72. Baxter, C.F., Reen, R. van, Pearson, P.B., Rosenberg, C. (1958a)
Sulfide oxidation in rat tissues
Biochim.Biophys.Acta, 27 (1958), 584-591
73. Baxter, C.F., Reen, R. van (1958b)
I. Some aspects of sulfide oxidation by rat-liver preparations
II. The oxidation of sulfide to thiosulfate by metallo-protein complexes and by feritin
Biochim.Biophys.Acta, 28 (1958), 567-578

74. Bayer, E., Born, F., Reuther, K.H. (1957)
Über die Polyphenoloxidase der Trauben
Z.Lebensm.Unters.u.Forschg., 105 (1957), 77-81
75. Beckmann (1780)
Beiträge zur Geschichte der Erfindungen I, (1780), 199
76. Bérard, S. et al. (1821)
Rapport du conseil de la salubrité sous les souffroirs
Ann.ind.nat., 3 (1821), 5-23
77. Berg, V.A. (1946)
Vinogradarstvo, 6 (1946), 15
zit.: Braverman, J.Sci.Food Agric., 4 (1953), 540
78. Bergeret, B., Chatagner, F., Fromageot, C. (1950)
Nécessité d'un coenzyme pour le fonctionnement de la
désulfinicase
Biochim.Biophys.Acta, 4 (1950), 244-248
79. Bergeret, B., Chatagner, F. (1952a)
L'acide cystéine-sulfinique: I. Désulfinication et dé-
carboxylation enzymatiques de l'acide L-cystéine-sulfinique:
S-transformation quantitative en alanine et en hypotaurine
Biochim.Biophys.Acta, 9 (1952), 141
80. Bergeret, B., Chatagner, F., Fromageot, P. (1952b)
L'acide cystéine-sulfinique. II. Désulfinication et dé-
carboxylation de l'acide L-cystéine-sulfinique chez l'ani-
mal vivant. III. Transamination et désulfination de l'acide
L-cystéine-sulfinique
Biochim.Biophys.Acta, 9 (1952), 147 u. 341
81. Bergeret, B., Chatagner, F. (1954)
Sur la présence d'acide cystéine-sulfinique dans le cer-
veau du rat normal
Biochim.Biophys.Acta, 14 (1954), 297
82. Bergeret, B., Chatagner, F., Fromageot, P. (1955)
Quelques relations entre le phosphate de pyridoxal et la
décarboxylation de l'acide cystéine-sulfinique par divers
organes du rat normal ou du rat carencé en vitamine B₆
Biochim.Biophys.Acta, 17 (1955), 128
83. Bergeret, B., Chatagner, F. (1956a)
Influence d'une carence en vitamine B₆ sur la teneur en
acides tauro-conjugués et glyco-conjugués de la bile du
rat
Biochim.Biophys.Acta, 22 (1956), 273-277
84. Bergeret, B., Chatagner, F., Fromageot, P. (1956b)
Etudes des décarboxylations de l'acide L-cystéine-sulfini-
que, de l'acide L-cystéique et de l'acide L-glutamique
par divers organes du lapin. Influence du phosphate de
pyridoxal et des groupements thiols
Biochim.Biophys.Acta, 22 (1956), 329-336

85. Bergner, K.G. (1947)
Das Verhalten von L-Ascorbinsäure oxydierenden Fermenten und Kupferionen gegenüber Schwefeldioxyd
Dt.Lebensm.Rdsch., 43 (1947), 95-101
86. Bernatzik, Braun (1869)
Über die Anwendung der schwefelsauren Salze und der schwefligen Säure bei den Erkrankungen der Wöchnerinnen
Wien.med.Wschr., 94 (1869), 1557
Ref.: Arb.Kaiserl.Gesundheitsamt, 21 (1904), 329
87. Bernhardt, C. (1969)
Allergy from prepared potatoes peeled raw
Läkartidningen, 66 (1969), 642-645
88. Bernstein, S., McGilvery, R.W. (1952)
Substrate activation in the synthesis of phenyl sulfate
J.Biol.Chem., 199 (1952), 745
89. Bethge, H. (1930)
Beiträge zur Frage der Empfindlichkeit von Blättern gegen schweflige Säure
Kleine Mitt.f.d.Mitglieder des Vereins f. Wasser-, Boden- und Lufthygiene, 6 (1930), 224-226
90. Beyer, H. (1963)
Bildung von Ligninsulfonsäuren
Lehrbuch der organischen Chemie, 10. Aufl., S. Hirzel Verlag, Leipzig (1963), 412
91. Bhaghat, B., Lockett, M.F. (1960)
The absorption and elimination of metabisulfite and thio-sulfate by rats
J.Pharm.Pharmacol., 12 (1960), 690-694
92. Bhaghat, B., Lockett, M.F. (1964)
The effect of sulphite in solid diets on the growth of rats
Food Cosmet.Toxicol., 2 (1964), 1-13
93. Bigwood, E.J. (1968)
Consommation probable de SO_2 en Belgique
Arch.Belges de Méd.Soc.Hyg., Méd.Trav., Méd.Leg., Bruxelles, (1968), 473-506
94. Binet, L., Wellers, G. (1962)
Recherches sur la métabolisme du soufre. Métabolisme du thiosulfate chez le rat blanc adulte
C.R.Soc.Biol., 156 (1962), 7-9
95. Biochemists' Handbook (1961)
96. Bitsch, I., Schiele, K., Kunsemüller, E., Benthien, I. (1969)
Thiaminmangel und Unbedenklichkeit von Sulfit für den Menschen. 2. Mitt.: Der Thiaminstatus und die Aktivität einiger Dehydrogenasen in den Erythrozyten
Internatl.Z.Vitaminforsch., 39 (1969), 384-400

97. Bjorkman, E. (1970)
Effect of fertilization on sulfur dioxide damage to conifers in industrial and built-up areas
Stud.Forest Suec., 78 (1970), 48
98. Black, S., Harte, E.M., Hudson, B., Wartofsky, L. (1960)
A specific enzymatic reduction of L-Methionine sulfoxide and a related nonspecific reduction of disulfides
J.Biol.Chem., 235 (1960), 2910-2916
99. Black, S. (1963)
The biochemistry of sulfur-containing compounds
Ann.Rev.Biochem., 32 (1963), 399-418
100. Blaschko, H. (1942)
L(-)-Cysteic acid decarboxylase
Biochem.J., 36 (1942), 571-574
101. Blaschko, H. (1945)
Observations on cysteic acid decarboxylase
Biochem.J., 39 (1945), 76-78
102. Blaschko, H., Datta, S.P., Harris, H. (1953)
Pyridoxine deficiency in the rat: Liver L-cysteic acid decarboxylase activity and urinary amino acids
Brit.J.Nutr., 7 (1953), 364-371
103. Blaschko, H., Hope, D.B. (1954)
Enzymic decarboxylation of cysteic and cysteinesulfinic acid
J.Physiol., London, 126 (1954), 52P
104. Block, R.J., Stekol, J.A., Loosli, J.K. (1951)
Synthesis of sulfur amino acids from inorganic sulfate. II. Synthesis of cystine and methionine by the goat and by the microorganisms of the rumen of the ewe
Arch.Biochem., 33 (1951), 353-363
105. Block, S.S., Bevis, J. (1962)
Chemical agents for the canning preservation of meat
Develop.Ind.Microbiol., 4 (1962), 201-212
106. Block, W.D., Markovs, M.E., Steele, B.F. (1969)
Methionine, cysteine, cystine, and taurine interrelationships in human plasma
Amer.J.clin.Nutr., 22 (1969), 33-37
107. Blouin, J. (1966)
Contribution à l'étude des combinaisons de l'anhydride sulfureux dans les moûts et les vins
Première Partie; Deuxième Partie
Ann.Technol.Agric., 15 (1966), 223-287 und 359-401
108. Blum, K.V., Thomas, L. (1968)
Coccarboxylase and the erythrocyte membrane
Metab.Membrane Permeability Erythrocytes Thrombocytes, Int.Symp., 1st 1968, 402-406. Herausgeber: Deutsch, E., Georg Thieme Verlag, Stuttgart

109. Börger, H. (1930)
Wundperidermbildung von Kartoffeln unter dem Einfluß von
schwefliger Säure
Kleine Mitt.f.d.Mitglieder des Vereins f.Wasser-, Boden-
und Lufthyg., 6 (1930), 227-232
110. Börtitz, S. (1968a)
Physiologische und biochemische Beiträge zur Rauchscha-
denforschung. 7. Einfluß letaler SO_2 -Begasungen auf den
Stärkehaushalt von Koniferennadeln
Biol.Zentralbl., 87 (1968), 63-70
111. Börtitz, S. (1968b)
Physiologische und biochemische Beiträge zur Rauchscha-
denforschung
Biol.Zentralblatt, 87 (1968), 489-505
112. Börtitz, S., Vogl, M. (1969a)
Physiological and biochemical contributions to smoke damage
research
Arch.Forstwiss., 18 (1969), 55-60
113. Börtitz, S. (1969b)
Physiological and biochemical studies on smoke damages.
XI. Analysis of some needle constituents of spruce of
different sulfur dioxide resistance from a district with
sulfur dioxide damage
Arch.Forstwiss., 18 (1969), 123-131
114. Boggs, M.M., Ward, A.C. (1950)
Scoring techniques for sulfited foods
Food Technol., 4 (1950), 282-284
115. Bolin, H.R., Nury, F.S., Finkle, B.J. (1964)
An improved process for preservation of fresh peeled
apples
Bakers Digest, Chicago, 38 (1964), 46-48
116. Bolling, H. (1964)
Über den Einfluß des Rauchgases auf die Getreidetrocknung
Mühle, Detmold, 101 (1964), 759-761
117. Bolton, E.T., Cowie, D.B., Sands, M.K. (1952)
Sulfur metabolism in *Escherichia coli*. III. The metabolic
fate of sulfate sulfur
J.Bacteriol., 63 (1952), 309-318
118. Bompert, G., Creach, Y., Lévy, P. (1967)
Influence du SO_2 sur la concentration en acides aminés du
plasma des lapins
C.R.Soc.Biol., 161 (1967), 2297-2299
119. Boquet, P.L., Fromageot, P. (1965)
Renouvellement de la taurine tissulaire chez le rat
Biochim.Biophys.Acta, 97 (1965), 222-232
120. Boquet, P.L., Fromageot, P. (1967)
Sur l'origine de la taurine urinaire excrétée par le rat
soumis à une irradiation par les rayons γ du Co
Internatl.J.Radiat.Biol., 13 (1967), 343-353

121. Bornträger (1900)
Sammlung v. Abhandlungen aus d.Geb.d.Nahrungsmittelhygiene,
Sonderabdruck aus der Zeitschrift "Gesundheit", Leipzig
(1900)
122. Bose, S., Gupta, K.C., Mukherjee, S. (1964)
Sulfur dioxide contents of direct-consumption Indian
sugars
Sharkara, 6 (1964), 86-87
123. Boström, H., Åquist, S. (1952)
Utilization of S 35- labeled sodium sulphate in the syn-
thesis of chondroitin sulphuric acid, taurine, methionine
and cystine
Acta chem.Scand., 6 (1952), 1557-1559
124. Bowen, T.J., Butler, P.J., Happold, F.C. (1965)
Some properties of the rhodanese system of *Thiobacillus*
denitrificans
Biochem.J., 97 (1965), 651-657
125. Bowen, T.J., Happold, F.C., Taylor, B.F. (1966)
Studies on adenosine-5'-phosphosulfate reductase from
Thiobacillus denitrificans
Biochim.biophys.Acta, 118 (1966), 566-576
126. Boxer, G.E., Devlin, T.M. (1961)
Pathways of intracellular hydrogen transport
Science, 134 (1961), 1495-1501
127. Boyer, R.A., Schatzman, E.A., Schulz, A.A. (1963)
Preparation of reconstituted protein foods
Belg. 627.598, 25.7.1963
128. Bratzler, J.W., Cowan, R.L., Swift, R.W. (1955)
Preservation of grass silage with sodium metabisulfite
Pennsylvania Agric.Exper.Stat.Bull., 597 (1955)
129. Braun, R., Fromageot, P. (1962)
Désamination de la taurine par *Aspergillus niger*
Biochim.Biophys.Acta, 62 (1962), 548
130. Braverman, J.B.S. (1953)
The mechanism of the interaction of sulphur dioxide with
certain sugars
J.Sci.Food Agric., 4 (1953), 540-547
131. Bray, A.C. (1969)
Sulphur metabolism in sheep
Austral.J.Agric.Res., 20 (1969), 725-773
132. Brekke, J.E., Allen, L. (1967)
Dehydrated bananas
Food Technol., Chicago, 21 (1967), 1391-1395
133. Brin, M. (1958a)
J.Biol.Chem., 230 (1958), 307

134. Brin, M., Shohet, S.S., Davidson, C.S. (1958b)
The effect of thiamine deficiency on the glucose oxidative pathway of rat erythrocytes
J.Biol.Chem., 230 (1958), 319-326
135. Brin, M., Tai, M., Ostashever, A.S., Kalinsky, H. (1960)
The effect of thiamine deficiency on the activity of erythrocyte hemolysate transketolase
J.Nutr., 71 (1960), 273-281
136. Brin, M. (1962a)
Effects of thiamine deficiency and of oxythiamine on rat tissue transketolase
J.Nutr., 78 (1962), 179-183
137. Brin, M. (1962b)
Erythrocyte transketolase in early thiamine deficiency
Ann. New York Acad.Sci., 98 (1962), 528-541
138. Brin, M. (1963)
Thiamine deficiency and erythrocyte metabolism
Amer.J.clin.Nutr., 12 (1963), 107-116
139. Brin, M. (1964)
Erythrocyte as a biopsy tissue for functional evaluation of thiamine adequacy
J.Amer.med.Assoc., 187 (1964), 186-190
140. Brin, M., Dibble, M.V., Peel, A., McMullen, E., Bourquin, A., Chen, N. (1965)
Some preliminary findings on the nutritional status of the aged in Onondaga county, New York
Amer.J.clin.Nutr., 17 (1965), 240-258
141. Broom-Wilkes, A., Bader, H. (1969)
Interaction of Ca^{++} , hydroxylamine and sulfite with $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)\text{-dependent ATP-ase}$
Pharmacol.Res.Comm., 1 (1969), 211-217
142. Broquist, H.P., Trupin, J.S., Boyer, P.D. (1966)
Amino acid metabolism
Ann.Rev.Biochem., 35 (1966), 231-274
143. Brunel, A.L., Causeret, J., Houssiaux, C., Hugot, D. (1966)
Effets des sulfites sur la carie dentaire chez le rat
Bull.Group Int.Rech.Sci.Stomat., 9 (1966), 267-274
144. Brunngraber, E.G. (1958)
Nucleotides involved in the enzymatic conjugation of phenols with sulfate
J.Biol.Chem., 233 (1958), 472-477
145. Bruns, F.H., Noltmann, E., Vahlhaus, E. (1958)
Über den Stoffwechsel von Ribose-5-phosphat in Hämolyse-ten
Biochem.Z., 330 (1958), 483-508
146. Buchman, E.R., Williams, R.R., Keresztesy, J.C. (1935)
Studies of crystalline vitamin B_1 . X. Sulfite cleavage, III. Chemistry of the basic product
J.Amer.Chem.Soc., 57 (1935), 1848-1851

147. Buller, C.S. (1964)
Sulfate reduction by a mesophylic anaerobe
Diss.Abstr., 24 (1964), 4916
148. Bunce, G.E. et al. (1961)
Burma Nutrition Survey Report of ICNND (1961)
149. Bundesrepublik Deutschland (1969)
Verordnung über die Verwendung von Schwefeldioxid
(Schwefeldioxid-Verordnung)
BGBl. IS. 1326, 13.8.1969
150. Bundesrepublik Deutschland (1969)
Gesetz über Wein, Dessertwein, Schaumwein, weinhaltige Getränke und Branntwein aus Wein (Weingesetz)
BGBl. IS. 781, 16.7.1969
151. Buren, J.P. van (1967)
Pectic substances of sweet cherries and their alteration during SO₂ brining
J.Food Sci., 32 (1967), 435-437
152. Burmeister, H. (1960)
Oxydationsprobleme bei Weinen, insbesondere bei solchen mit höherem Alkohol- und Zuckergehalt
Dt.Lebensm.Rdsch., 56 (1960), 40-45
153. Burroughs, L.F., Sparks, A.H. (1964)
The identification of sulphur dioxide binding compounds in apple juices and ciders
Intern.Symp.Food Microbiol., 4th Göteborg (1964), 133-137
J.Sci.Food Agric., 15 (1964), 176-185 und "Microbial inhibitors in food". Almqvist and Wiksell, Stockholm (1964), 133-137
154. Burton, H.S., McWeeny, D.J., Biltcliffe, D.O. (1962a)
Sulphites and aldose-amino reactions
Chem. and Ind., (1962), 219-221
155. Burton, H.S., McWeeny, D.J., Biltcliffe, D.O. (1962b)
The influence of pH on SO₂-aldose-amino-reactions
Chem. and Ind., (1962), 1682-1683
156. Burton, H.S., McWeeny, D.J., Biltcliffe, D.O. (1962c)
Development of chromophores in the carbonyl-amino-system
Nature, London, 196 (1962), 40-41
157. Burton, H.S., McWeeny, D.J. (1963a)
Role of phosphatides in non-enzymic browning
Nature, London, 197 (1963), 1086-1087
158. Burton, H.S., McWeeny, D.J., Biltcliffe, D.O. (1963b)
Non enzymic-browning: The role of unsaturated carbonyl compounds as intermediates and of SO₂ as an inhibitor of browning
J.Sci.Food Agric., 14 (1963b), 911-920
159. Burton, H.S., McWeeny, D.J., Pandhi, P.N. (1963c)
Non enzymatic browning: Browning of phenols and its inhibition by sulphur dioxide
Nature, London, 199 (1963c), 659-661

160. Busch, D., Boie, K. (1969)
NAD/NADH, NADP/NADPH und GSSG/GSH in menschlichen Erythrocyten
Klin.Wschr., 47 (1969), 1172-1174
161. Buštueva, K.A. (1964)
Resorptive action of sulfur oxides
Gig. i San., Moskva, 29 (1964), 8-12
162. Butanescu, G. (1968)
Clarification of Sanvignon must
Ind.Aliment., 19 (1968), 675-678
163. Bystrova, T.A. (1957)
Some effects of sulphurous gas determined by the method of tracer atoms
Gig. i San., Moskva, 22 (1957), 30-37
164. Camara-Besa, S.F., Macapinlac, M.P., Soberano, M.E. (1968)
The effect of thiamine-deficiency on pentose content of tissues especially in the red blood cells
Philippine J.Nutr., 21 (1968), 3-13
165. Cammarata, P.S., Cohen, P.P. (1950)
The scope of the transamination reaction in animal tissues
J.Biol.Chem., 187 (1950), 439-452
166. Caracciolo, S. (1966)
Presence of formaldehyde in fresh lobster when treated with alkaline sulfites
Atti soc.Ital.Sci.Vet., 20 (1966), 649-653
167. Carminatus, B. (1873)
Erste Versuche über die Toxizität von Schwefeldioxid
Zit. bei Hirt, L., Breslau (1873);
übernommen von Wildenrath, R., Diss. (1906)
168. Carnation Company
US Patent 2.825.651
169. Carnow, B.W., Lepper, M.H., Shekelle, R.B., Stamler, J. (1969)
Chicago air pollution study. SO₂ levels and acute illness in patients with chronic bronchopulmonary disease
Arch.Environm.Hlth., Chicago, 18 (1969), 768-776
170. Catcott, E.J. (1961)
Air pollution, WHO, Geneva, (1961), 224
171. Causeret, J., Hugot, D., L'huissier, M., Biette, E., Leclerc, J., Cluzan, R. (1965)
L'utilisation des sulfites en technologie alimentaire: Quelques aspects toxicologiques et nutritionnels
Fruits, Paris, 20 (1965), 109-115
172. Causeret, J., Hugot, D. (1966)
Effects of potassium metabisulfite on the gesting female rat
VII. Internatl.Ernähr.-Kongr., 3.-10.8.1966, Hamburg
Kurzfassung der Vorträge, Pergamos-Druck, Hamburg, 323

173. Cavallini, D., Mondovi, B., Marco, C. de (1952)
Identificazione del disolfossido della cistamina nelle
urine di ratto alimentato con cistina
G.Biochim., 1 (1952), 465-474
174. Cavallini, D., Marco, C. de, Mondovi, B., Stirpe, E.
(1954a)
The biological oxidation of hypotaurine
Biochim.Biophys.Acta, 15 (1954), 301-303
175. Cavallini, D. (1954b)
Conceptions actuelles au sujet du métabolisme de le
cystine
Exper.Med.Surg., 12 (1954), 95-100
176. Cavallini, D., Mondovi, B., Marco, C. de (1955)
The isolation of pure hypotaurine from the urine of rats
fed cystine
J.Biol.Chem., 216 (1955), 577-582
177. Cavallini, D., Stirpe, F. (1956)
Atti accad. nazl.Lincei, Rend.Classe sci.fis.mat.e nat.,
20 (1956), 378
178. Cavallini, D., Marco, C. de, Mondovi, B. (1960)
Radioautographic detection of metabolites of 35-S-D,L-
cystine
J.Chromatogr., 3 (1960), 20-24
179. Cavallini, D., Scandurra, R., Marco, C. de (1963)
The enzymatic oxidation of cysteamine to hypotaurine in
the presence of sulfide
J.Biol.Chem., 238 (1963), 2999-3005
180. Cavallini, D., Scandurra, R., Marco, C. de (1965)
1. The role of sulphur, sulphide and reducible dyes in the
enzymic oxidation of cysteamine to hypotaurine.
2. Purification and properties of the enzyme oxidizing
cysteamine to hypotaurine
1. Biochem.J., 96 (1965), 781-786
2. Internatl.Congr. Biochem., 6 (1964), 299
181. Cavallini, D., Scandurra, R., Monacelli, F. (1966a)
Oxygen-18 study of the enzymatic oxidation of cysteamine
to hypotaurine
Biochem.Biophys.Res.Comm., 24 (1966), 185-188
182. Cavallini, D., Marco, C. de, Scandurra, R., Duprè, S.,
Graziani, M.T. (1966b)
The enzymatic oxidation of cysteamine to hypotaurine
- Purification and properties of the enzyme -
J.Biol.Chem., 241 (1966), 3189-3196
183. Cecil, R., Mc Phee, J.. (1955)
A kinetic study of the reactions on some disulfides with
sodium sulphite
Biochem.J., 60 (1955), 496-506

184. Cecil, R., Loening, U.E. (1960)
The reaction of the Disulphide groups of insulin with sodium-sulphite
Biochem.J., 76 (1960), 146-155
185. Cecil, R. (1960)
The reaction of 2:2'diaminodiethyl disulphide (cystamine) with sulphite at low pH
Biochem.J., 76 (1960), 156-157
186. Cecil, R., Wake, R.G. (1962)
The reactions of inter- and intra-chain disulphide bonds in proteins with sulphite
Biochem.J., 82 (1962), 401-406
187. Cecil, R., Stevenson, G.T. (1965)
The disulfide bonds of human and rabbit γ -globulins
Biochem.J., 97 (1965), 569-572
188. Cerfontain, H. (1968)
Mechanistic aspects in aromatic sulfonation and desulfonation
Interscience Publishers, New York, (1968), Chapter 14
189. Černokan, V.F. (1969)
Effect of grape juice containing sulfur dioxide on animals
Zdravoochranenie, 12 (1969), 7-9
190. Chačaturjan, M.Ch., Elfimova, E.V. (1967)
Value of the electroencephalographic method as an index of the functional state of the central nervous system of rats
Gig. i San., Moskva, 32 (1967), 53-57
191. Chajuss, D., Spencer, J.V. (1962)
The effect of oxidizing and reducing aging media on the tenderness of excised chicken muscle
J.Food Sci., 27 (1962), 303-305
192. Chandler (1869-1870)
Twenty cases of intermittent fever, treated with the sulphite of soda and ammonia
Med.Record., IV (1869-1870)
Zit. nach Kionka, H., Z.Hyg. u. Infektionskrankh., XXII (1896), 351
193. Chapeville, F., Fromageot, P. (1954)
La formation enzymatique de l'acide cysteinesulfinique à partir de sulfite
Biochim.Biophys.Acta, 14 (1954), 415-420
194. Chapeville, F., Fromageot, P. (1955)
La formation de l'acide cysteinesulfinique à partir de la cystine chez le rat
Biochim.Biophys.Acta, 17 (1955), 275-276
195. Chapeville, F., Fromageot, P. (1956a)
Métabolisme de la cystine dans l'embryon de poulet
Colloque sur la Biochimie du Soufre (1956), Roscoff 14.-16.5.56, 107-113

196. Chapeville, F., Fromageot, P. (1956b)
Utilisation de sulfate-S-35 pour la synthèse de la taurine dans l'embryon de poulet
Bull.Soc.Chim.Biol., 38 (1956), 1153-1158
197. Chapeville, F., Fromageot, P. (1956c)
Métabolisme de la cystine et de quelques-uns de ses produits d'oxydation dans l'embryon de poulet
Bull.Soc.Chim.Biol., 38 (1956), 1143-1152
198. Chapeville, F., Fromageot, P., Birgelhuber, A., Henry, M. (1956d)
Utilisation des sulfites par l'animal supérieur
Biochim.Biophys.Acta, 20 (1956), 351-354
199. Chapeville, F., Fromageot, P. (1957)
Formation de sulfite d'acide cystéique et de taurine à partir de sulfate par l'oeuf embryonné
Biochim.Biophys.Acta, 26 (1957), 538-558
200. Chapeville, F., Fromageot, P. (1958)
Mécanisme de la formation enzymatique de l'acide cystéique à partir de cystéine et de sulfite, en présence de préparations de sac vitellin et de vitellus d'oeufs embryonnés d'oiseaux
Bull.Soc.Chim.Biol., 40 (1958), 1965-1972
201. Chapeville, F., Fromageot, P. (1961)
Désulphydratation et β -substitution de la cystéine catalysées par la cystéinelyase du sac vitellin et du jaune de l'oeuf de poule
Biochim.Biophys.Acta, 49 (1961), 328-334
202. Chapeville, F., Fromageot, P. (1967)
"Vestigal" enzymes during embryonic development
Advanc.Enzyme Regulation, 5 (1967), 155-163
203. Charles, A.M., Suzuki, I. (1965)
Sulfite oxidase of a facultative autotroph, *T. novellus*
Biochem.Biophys.Res.Comm., 19 (1965), 686-690
204. Charles, A.M., Suzuki, I. (1966)
I. Mechanism of thiosulfate oxidation by *T. novellus*
II. Purification and properties of sulfite:cytochrome-c-oxido-reductase from *T. novellus*
Biochim.Biophys.Acta, 128 (1966), 510-521 u. 522-534
205. Charles, A.M. (1969)
Mechanism of thiosulfate oxidation by *T. intermedius*
Arch.Biochem.Biophys., 129 (1969), 124-130
206. Chatagner, F., Bergeret, B. (1951)
Décarboxylation enzymatique, in vitro et in vivo, de l'acide L-cystéinesulfonique dans le foie des animaux supérieurs
C.R., 232 (1951), 448-450

207. Chatagner, F., Bergeret, B., Séjourné, T., Fromageot, C. (1952)
Transamination et désulfination de l'acide L-cystéine-sulfinique
Biochim.Biophys.Acta, 9 (1952), 340-341
208. Chatagner, F., Tabéchian, H., Bergeret, B. (1954)
Répercussion d'une carence en vitamine B6 sur le métabolisme de l'acide L-cystéine-sulfinique, in vitro et in vivo chez le rat
Biochim.Biophys.Acta, 13 (1954), 313-318
209. Chatagner, F., Bergeret, B. (1956)
Décarboxylation de l'acide cystéine-sulfinique par le foie et le cerveau du rat male, du rat femelle et du rat femelle ovariectomisé
Bull.Soc.Chim.Biol., 38 (1956), 1159-1163
210. Chatagner, F. (1964)
Adaptation métabolique chez les animaux. II. Influence de la teneur en protéines du régime sur la decarboxylase de l'acide L-cystéine-sulfinique dans le foie du rat
Biochim.Biophys.Acta, 81 (1964), 400-402
211. Chatagner, F., Durieu-Trautmann, O., Rain, M.C. (1967)
Effects of puromycin and actinomycin D on the increase of cystathionase and cysteine sulphinic acid decarboxylase activities in the liver of thyroidectomized rats
Nature, London, 214 (1967), 88-90
212. Chatagner, F., Durieu-Trautmann, O., Rain, M.C. (1968)
Influence du phosphate de pyridoxal et de quelques autres dérivés de la pyridoxine sur la stabilité, in vitro, de la cystathionase et de la decarboxylase de l'acide cystéine sulfinique
Bull.Soc.Chim.Biol., 50 (1968), 129-141
213. Chatagner, F., Hirsch, A., Durieu-Trautmann, O., Rain, M.C. (1969)
Activities of cystathionase, cysteine sulfinic acid decarboxylase, and serine dehydrase in the liver of tumor-bearing rats
Experientia, 25 (1969), 1077-1078
214. Chmielnicka, J. (1964)
Role of sulphurous acid in relation to the content of L-ascorbic acid and peroxidase activity in strained tomato pulp
Rocz.panstw.Zakl.Hig., 15 (1964), 13-21
215. Cho, Young, W., Samanek, M., Aviado, D.M. (1968)
Differences in the effect of inhalation of sulfur dioxide and cigarette smoke
Arch.Environm.Hlth., 16 (1968), 651-655
216. Cholak, J. (1952)
The nature of atmospheric pollution in a number of industrial communities
Proc.Natl.Air Pollut.Symp., Pasadena, Calif., (1952), 6-15

217. Christian, J.H.B. (1963)
Preservation of minced meat with sulfur dioxide
Fd.Preserv.Q., 23 (1963), 30-33
218. Christoph, Markgraf v. Baden (1495)
Allgemeine Landordnung, (1495)
219. Ciaccio, E.I., Keller, D.L. (1962)
Synergistic inhibition of lactic dehydrogenase by 3-acetylpyridine DPN and bisulfite
Feder.Proc., 21 (1962), 241
220. Ciaccio, E.I., Keller, D.L., Kenderes, R., Boxer, G.E., Devlin, T.M. (1966a)
Inhibition of lactate dehydrogenase by sulfite-releasing compounds, especially 1,3 butanediol cyclic sulfite (NSC-60195) and alpha-anilino-alpha-toluene sulfonic acid sodium salt (NSC-526051)
Cancer Chemother.Rep., 50 (1966), 89-94
221. Ciaccio, E.I. (1966b)
The inhibition of lactate dehydrogenase by 3-acetylpyridine adenine dinucleotide and bisulfite
J.Biol.Chem., 241 (1966), 1581-1586
222. Ciaccio, E.I., Boxer, G.E., Devlin, T.M., Ford, R.T. (1967)
Screening data from selected in vitro enzymatic systems. II. Compounds specifically selected for the dehydrogenase inhibition screens
Cancer Res., 27 (1967), 1070-1104
223. Clarke, H.T. (1932)
The action of sulfite upon cystine
J.Biol.Chem., 97 (1932), 235-248
224. Cluzan, R., Causeret, J., Hugot, D. (1965)
Le métabisulfite de potassium étude de toxicité à long terme sur le rat
Ann.Biol.anim.Biochim.Biophys., 5 (1965), 267-281
225. Cobey, F.A., Handler, P. (1956)
Sulfite metabolism in E. coli
Biochim.Biophys.Acta, 19 (1956), 324-327
226. Cole, R.D. (1967)
Sulfitolysis of proteins
Methods Enzymol., 11 (1967), 206-208
227. Coletta, M., Benerecetti, S.A., Marco, C. de (1961)
Enzymic transamination of S-sulpho-cysteine
Ital.J.Biochem., X (1961), 244-248
228. Colowick, S.P., Kaplan, N.O., Ciotti, M.M. (1951)
The reaction of pyridine nucleotide with cyanide and its analytical use
J.Biol.Chem., 191 (1951), 447-458
229. Committee on Threshold Limits A.M.A. (1959)
Threshold limit values for 1959
Arch.Ind.Hlth., 20 (1959), 266-270

230. Cooke, R.A. (1934)
Asthma in children. Its causes and treatment.
J.Amer.Med.Assoc., 102 (1934), 664
231. Cormis, L. de, Cautuel, J., Bonte, J. (1968)
Sulfur absorption by plants exposed to an atmosphere containing sulfur dioxide
Ann.Physiol.Veg., 10 (1968), 99-112
232. Cormis, L. de, Bonte, J. (1970)
Release of hydrogen sulfide from leaves of plants treated with sulfur dioxide
C.R. Acad.Sci.Ser. D, 270 (1970), 2078-2080
233. Costonis, A.C. (1970)
Acute foliar injury of eastern white pine induced by sulfur dioxide and ozone
Phytopathology, 60 (1970), 994-999
234. Couey, H.M., Uota, M. (1961)
Effects of concentration, exposure time, temperature and relative humidity on the toxicity of sulfur dioxide to the spores of *Botrytis cinerea*
Phytopathology, 51 (1961), 815-819
235. Couey, H.M. (1965)
Inhibition of germination of *Alternaria* spores by sulfur dioxide under various moisture conditions
Phytopathology, 55 (1965), 525-527
236. Crawhall, J.C., Segal, S. (1965)
Sulphocysteine in the urine of the blotched Kenya genet.
Nature, London, 208 (1965), 1320-1322
237. Crawhall, J.C., Segal, S. (1967)
The intracellular ratio of cysteine and cystine in various tissues
Biochem.J., 105 (1967), 891-896
238. Crawhall, J.C., Parker, R., Snedon, W., Young, E.P. (1969a)
 β -Mercaptolactate-cysteine disulfide in the urine of a mentally retarded patient
Amer.J.Dis.Child, 117 (1969), 71-82
239. Crawhall, J.C., Davis, M.G. (1969b)
Reduction of cystine during its transport into rat jejunal everted segments and sacs
Biochem.J., 112 (1969), 571-578
240. Cremer, H.-D., Hötzel, D. (1966)
Thiamin-Sulfit-Antagonismus in vivo - eine Antithiaminwirkung
Bibl.Nutr.et Dieta, 8 (1966), 126-138
241. Cremer, H.-D., Hötzel, D. (1969)
Verträglichkeit von Sulfit im Thiaminmangel beim Menschen
Vortrag gehalten auf dem VIII. Internatl.Ernährungskongr. 28.8.-5.9.1969 in Prag, Abstracts, S.C-37

242. Cremer, H.-D., Hötzel, D. (1970)
Thiaminmangel und Unbedenklichkeit von Sulfid für den Menschen. 4. Mitt.: Schlußfolgerungen und Zusammenfassung der Ergebnisse eines Stoffwechselversuchs am Menschen
Internatl.Z.Vitaminforsch., 40 (1970), 52-57
243. Cremer, H. (1935)
Wirkung der schwefligen Säure auf die bactericide Fähigkeit des Blutes
Z.Unters.Lebensm., 70 (1935), 315-317
244. Čukanov, N.K., Čalova, F.B. (1967)
Effect of metabisulfite on the fermentation processes in silage with simultaneous utilization of lactobacilli
Izv.Akad.Nauk.Kaz.SSR., Ser.Biol., 5 (1967), 63-67
245. Čukanov, N.K. (1968)
Microbiological and biochemical processes occurring during the preservation of fodders by sodium metabisulfite
Vestn.Akad.Nauk.Kaz.SSR., 24 (1968), 31-35
246. Cushny, A.R. (1947)
Pharmacology and Therapeutics, 13th ed. p.811. Sulfur Dioxide
Lea and Febiger; Philadelphia (1947)
247. Cymerman, C.J., Purushothaman, K.K. (1969)
Structure of the compound from trimethylamineoxid and sulfur dioxide: an amine oxide rearrangement
Tetrahedron Lett., 60 (1969), 5305-5306
248. Czok, G. (1964)
Fruchtsäfte in der Ernährungsphysiologie
Flüssiges Obst, Bad Homburg, 31 (1964), 490-494
249. Dahmen, E.A.M.F., Waterman, H.J., Heertjes, P.M. (1950)
L'acide sulfureux comme catalyseur dans l'industrie des matières grasses. Durcissement et autres transformations des huiles grasses sous l'influence de l'anhydride sulfureux
Chim.et Ind., 64 (1950), 557
250. Dalhamn, T., Rhodin, J. (1956)
Mucous flow and ciliary activity in the trachea of rats exposed to pulmonary irritant gas
Brit.J.Ind.Hyg., 13 (1956), 110-113
251. Dalhamn, T., Strandberg, L. (1961)
Acute effect of sulfur dioxide on the rate of ciliary beat in the trachea of rabbit in vivo and in vitro, with studies on the absorptional capacity of the nasal cavity
Internatl.J.Air Wat.Pollut., 4 (1961), 154-167
252. "Das Reichsgesundheitsamt"
Festschrift herausgegeben aus Anlaß des 50 jährigen Bestehens des Reichsgesundheitsamtes, Berlin (1926), 120, Springer-Verlag

253. Davidson, S., Passmore, R. (1969)
Human nutrition and dietetics
E. & S. Livingstone, Ltd. (1969), 116
254. Davis, N.D. (1967)
Inhibition of aflatoxin synthesis by p-aminobenzoic acid,
potassium sulfite, and potassium fluoride
Appl.Microbiol., 15 (1967), 1517-1518
255. Davison, A.N. (1956)
Amino acid decarboxylase in rat brain and liver
Biochim.Biophys.Acta, 19 (1956), 66-73
256. Dawson, D.J., Nichol, L.W. (1969)
Studies on tetanus toxin and toxoid: III. Sedimentation
of toxin and derivatives obtained by sulphite and aldehyde
treatments
Austral.J.Biol.Sci., 22 (1969), 247-255
257. Deb, J.C., Chandrasekhara, N. (1960)
Ascorbic acid concentrate from amla -Phyllanthus emblica
Linn-
Food Sci., Mysore, 9 (1960), 306-307
258. Delden, A. van (1903)
Beitrag zur Kenntnis der Sulphatreduktion durch Bakterien
Zbl.Bakteriol. (2 Abt.), 11 (1903), 31u.113
259. Dennis, D.L., Fletcher, W.S. (1966)
Toxicity of sodium thiosulfate (NSC-45624), a nitrogen
mustard antagonist, in the dog
Cancer Chemother.Rep., 50 (1966), 255-257
260. Deutsche Demokratische Republik (1968)
Anordnung über die Begrenzung und Ermittlung von Luftver-
unreinigungen (Immissionen) vom 28.6.1968
GBL.II, Nr.8/1968, S.640
261. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (1969)
Der Fremdstoff "Schweflige Säure"
Mitt.aus d.Ref.Forsch.-Sammlung u.Forsch.-Auswertung
39.Folge (1969)
262. Deutschman, A.J., Reid, B.L., Kircher, H.W., Kurnick, A.A.
(1961)
Elimination of pink with discoloration in stored eggs
from hens fed treated cottonseed meal or sterculic acid
Poultry Sci., 40 (1961), 1305-1310
263. Dibble, M.V., Brin, M., McMullen, E., Peel, A., Chen, N.
(1965)
Some preliminary biochemical findings in junior high
school children in Syracuse and Onondaga county, New York
Amer.J.clin.Nutr., 17 (1965), 218-239
264. Dickens, F. et al. (1955)
Nature, London, 176 (1955), 400
265. Diemair, W., Koch, J., Hess, D. (1960)
Über den Einfluß der schwefligen Säure und L-Ascorbinsäure
bei der Weinbereitung.

- I. Über die Bindung der schwefligen Säure an Acetaldehyd und Glucose. II. Inaktivierung der Polyphenoloxidase
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 113 (1960), 277-289 u. 381-387
266. Diemair, W., Koch, J., Hess, D. (1961)
Über den Einfluß der schwefligen Säure und L-Ascorbinsäure bei der Weinbereitung
III. Antioxidative Wirkung der schwefligen Säure und der L-Ascorbinsäure
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 114 (1961), 26-38
267. Diemair, W. (1963a)
Das Verhalten der schwefligen Säure im Essig bei der Herstellung und während der Lagerung
Schriftenr.Bd.Lebensm.-Recht u. Lebensm.-Kunde, Heft 46, 7-25; B.Behr's Verlag (1963)
268. Diemair, W. (1963b)
Die schweflige Säure und ihre Funktion bei der Verarbeitung von Kartoffeln und Kartoffeltrockenprodukten
Schriftenr.Bd.Lebensm.-Recht u. Lebensm.-Kunde, Heft 43, 1-36; B.Behr's Verlag (1963)
269. Diemair, W. (1963c)
Funktion und Schicksal der schwefligen Säure in Lebensmitteln
Die Ernährungswirtschaft, 10 (1963), 666-668 und
Dt.Lebensm.-Rdsch., 59 (1963), 240-241
270. Diemair, W. (1963d)
Funktion und Schicksal der schwefligen Säure in Lebensmitteln
Schriftenr.Bd.Lebensm.-Recht u. Lebensm.-Kunde, Heft 48, 65-79; B.Behr's Verlag (1963)
271. Diemair, W., Engelhardt, I. (1965)
Das Verhalten der schwefligen Säure in biologischen Flüssigkeiten und die Möglichkeiten zur ihrer Bestimmung
Z.Ernährungswiss., 6 (1965), 1-25
272. Dinerman, A.A., Ignat'ev, A.D. (1966)
Vlijanie nekotoryh piščevykh konservantov na razvitie zlokačestvennogo processa u myšej (Der Einfluß einiger Konservierungsmittel auf die Entwicklung von malignen Prozessen bei der Maus)
Gig. i San., Moskva, 31 (1966), 38-42
273. Dinman, B.D. (1965)
The significance of SO_2 in health problems
Proc.Amer.Power Conf., 27 (1965), 113-117
274. Dische, Z. (1953)
Qualitative and quantitative colorimetric determination of heptose
J.Biol.Chem., 204 (1953), 983-997
275. Dische, Z., Igals, D. (1963)
Inhibition of transketolase and transaldolase of the human hemolyzate by multivalent anions
Arch.Biochem.Biophys., 101 (1963), 489-493

276. Dochinger, L.S., Bender, F.W., Fox, F.L., Heck, W.W. (1970)
Chlorotic dwarf of eastern white pine caused by an ozone and sulfur dioxide interaction
Nature, London, 225 (1970), 476
277. Documenta Geigy (1969)
278. Dodgson, K.S., Spencer, B., Williams, K. (1955)
Studies on sulphatase. 11. The purification and properties of the arylsulphatase of *Alcaligenes metalcaligenes*
Biochem.J., 61 (1955), 374-380
279. Döpp, W. (1931)
Über die Wirkung der schwefligen Säure auf Blütenorgane
Ber.Dt.Bot.Ges., 49 (1931), 173-221
280. Dohlman, C.-H. (1957)
Incorporation of radioactive sulfate into the rabbit eye
Acta Ophthalmol., 35 (1957), 115-130
281. Doman, N.G. (1957)
Biochimija, 22 (1957), 715
282. Downer, A.W.E. (1943)
The preservation of citrus juices with sulphurous acid
J.Soc.Chem.Ind., 62 (1943), 124-127
283. Doyle, G.J., Endow, N., Jones, J.L. (1961)
Sulfur dioxide role in eye irritation
Arch.environm.Hlth., 3 (1961), 657-667
284. Dreyfus, P.M. (1962)
Clinical application of blood transketolase determinations
New England J.Med., 267 (1962), 596-598
285. Dreyfus, P.M. (1963)
La transkétolase sanguine chez l'homme carencé
Méd.et Hyg., 587 (1963), 247
286. Dreyfuss, J., Monty, K.J. (1963a)
The biochemical characterization of cysteine-requiring mutants of *Salmonella typhimurium*
J.Biol.Chem., 238 (1963), 1019-1024
287. Dreyfuss, J., Monty, K.J. (1963b)
Coincident repression of the reduction of 3'-phospho-adenosine-5'-phosphosulfate, sulfite, and thiosulfate in the cysteine pathway of *Salmonella typhimurium*
J.Biol.Chem., 238 (1963), 3781-3783
288. Drinker, P. (1953)
Deaths during the severe fog in London and environs, Dec. 5 to 9, 1952
Arch.ind.Hyg., 7 (1953), 275-276
289. Duhm, J., Deuticke, B., Gerlach, E. (1968a)
Bildung und Abbau der 2,3 Diphosphoglycerinsäure in Menschen-Erythrozyten unter verschiedenen experimentellen Bedingungen.

- Stoffwechsel und Membranpermeabilität von Erythrozyten und Thrombozyten, 1. Internatl.Symposium, Wien 17.-20.6.66 Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1968), S.69-78
290. Duham, J., Deuticke, B., Gerlach, E. (1968b)
Metabolism of 2,3 diphosphoglycerate and glycolysis in human red blood cells under the influence of dipyrindamole and inorganic sulfur compounds
Biochim.Biophys.Acta, 170 (1968), 452-454
291. Duham, J., Deuticke, B., Gerlach, E. (1969)
2,3-Diphosphoglycerate metabolism and glycolysis in human erythrocytes. Influence of sulfate, tetrathionate and disulfite
Hoppe Seyler's Z.f.Physiol.Chem., 350 (1969), 1008-1016
292. Duerre, J.A. (1964)
Incorporation of ^{35}S into ribosomal proteins of Escherichia coli
J.Bacteriol., 88 (1964), 130-136
293. Duprè, S., Marco, C. de (1964)
Activity of some animal tissues on the oxidation of cysteamine to hypotaurine in the presence of sulfide
Ital.J.Biochem., 13 (1964), 386-390
294. Dutova, E.N. (1968)
Direction of biogeochemical processes in relation to the surrounding medium conditions
Tr.Vses.Nauch.-Issled.Geol.Inst., 134 (1968), 135-152
295. Dyett, E.J., Deirdre, S. (1966)
The effects of sulphite preservative in British fresh sausages
J.appl.Bact., 29 (1966), 439-446
296. Dziewiatkowski, D.D. (1954)
Utilization of sulfate sulfur in the rat for the synthesis of cystine
J.Biol.Chem., 207 (1954), 181-186
297. Dziewiatkowski, D.D., DiFerrante, N. (1957)
Association of sulfate- S^{35} with serum-proteins in the rat
J.Biol.Chem., 227 (1957), 347-356
298. Eckardt (1938)
Dissertation, Marburg 1938
299. Eichholtz, F. (1944)
Lehrbuch der Pharmakologie, 3. u. 4. Auflage, Berlin (1944) Springer-Verlag
300. Eichhorst, E., Garber, K. (1969)
Mikroskopische und mikrochemische Untersuchungen im Rahmen der SO_2 -Rauchschadendiagnostik
Mikroskopie, 25 (1969), 48-53

301. Eisenman, R.A., Balasubramanian, A.S., Marx, W. (1967)
3'-Phosphoadenylsulfate: N-desulfoheparin-sulfotransferase
associated with a postmicrosomal particulate mastocytoma
fraction
Arch.Biochem.Biophys., 119 (1967), 387-397
302. Eldjarn, L., Sverdrup, A. (1955)
The metabolism of cysteamine sulphinic acid (hypotaurine)
in rats, investigated by means of radioactive sulfur (35S)
Acta Chem.Scand., 9 (1955), 1037
303. Elenerski, K., Peisachovic, M. (1928)
Zur Frage der Veränderungen der inneren Organe der Tiere
bei der akuten und der chronischen SO_2 -Vergiftung
Tr.ukrain.gosudarstv.Inst.Pat., 6 (1928), 380-385; nach
Ber.ges.Biologie (Pt.B), 46 (1928), 805
304. Elfimova, E.V., Elfimov, N.A. u.a. (1960)
Tezisy Dokl., 1-gs Vserossijsk s'ezda gigienistov i sani-
tarnych vračej, Moskva (1960), 20
305. Elfimova, E.V., Puskina, N.N. (1966)
Ascorbic acid excretion as an index of the noxious effect
of atmospheric pollutions
Gig. i San., Moskva, 31 (1966), 85-86
306. Ellis, R.J. (1964a)
1. A rapid assay for sulphite reductase
2. The use of N-ethylmaleinimide in stabilizing and
measuring inorganic sulphur compounds
1. Biochim.Biophys.Acta, 85 (1964), 335-338
2. Proc.of the biochem.Soc., Biochem.J., 110 (1968), 43p.
307. Ellis, R.J., Humphries, S.K., Pasternak, C.A. (1964b)
Repressors of sulphate activation in Escherichia coli
Biochem.J., 92 (1964), 167-172
308. Ellis, R.J. (1966)
Sulphur metabolism: The usefulness of N-ethylmaleinimide
Nature, London, 211 (1966), 1266-1268
309. Embree, L.J., Dreyfus, P.M. (1963)
Blood transketolase determinations in nutritional disorders
of the nervous system
Transactions of the Amer.neurological Assoc., 88 (1963),
36.42
310. Embs, R.J., Markakis, P. (1965)
Mechanism of sulfite inhibition of browning caused by
polyphenoloxidase
J.Food Sci., 30 (1965), 753-758
311. Emery, R.S., Smith, C.K., Huffman, C.F. (1957a)
Utilization of inorganic sulfate by rumen microorganisms
I. Incorporation of inorganic sulfate into amino acids
Appl.Microbiol., 5 (1957), 360-362

312. Emery, R.S., Smith, C.K., Fai, To.L. (1957b)
Utilization of inorganic sulfate by rumen microorganisms
2. The ability of single strains of rumen bacteria to utilize inorganic sulfate
Appl.Microbiol., 5 (1957), 363-366
313. Engelhardt, I. (1964)
Über das Verhalten der schwefligen Säure in biologischen Flüssigkeiten und die Möglichkeiten zur Bestimmung
Dissertation, Frankfurt (1964)
314. Gall, J.Le, Dragoni, N. (1966)
Dependence of sulfite reduction on a crystallized ferredoxin from *Desulfovibrio gigas*
Biochem.Biophys.Res.Comm., 23 (1966), 145-149
315. Gall, J. Le, Hatchikian, E.C. (1967)
Purification et propriétés d'une flavoprotéine intervenant dans la réduction du sulfite par *Desulfovibrio gigas*
Acad.Sci., Paris, Ser.D, 264 (1967), 2580-2583
316. Galoppini, C., Russo, C. (1969)
Color conservation in orange juices treated with sulfur dioxide
Essenze Deriv.Agrum., 39 (1969), 189-196
317. Gardner, G.A. (1968)
Effects of pasteurization or added sulphite on the microbiology of stored vacuum packed baconburgers
J.appl.Bacteriol., 31 (1968), 462-478
318. Gárdos, G. (1966)
The mechanism of ion transport in human erythrocytes.
I. The role of 2,3 Diphosphoglyceric acid in the regulation of potassium transport
Acta Biochim.Biophys.Acad.Sci.Hung., 1 (1966), 139-148
319. Englesberg, E. (1952)
The irreversibility of methionine synthesis from cysteine in *Pasteurella pestis*
J.Bacteriol., 63 (1952), 675-680
320. Erban, L., Kořinek, J. (1960)
The effect of sulfur dioxide on the organism.
(Originalzusammenfassungstitel: Contribution to the action of SO_2 on the organism)
Česk. Hyg., 5 (1960), 121-127
321. Erban, L., Šourek, J. (1962a)
The effect of long-term influence of small concentrations of SO_2 on the agglutination titer in guinea-pigs
Česk Hyg., 7 (1962), 417-421
322. Erban, L. (1962b)
Influence of the prolonged action of small concentrations of SO_2 on the immunoreaction of guinea pigs
Česk. Hyg., 7 (1962), 588-594

323. Eriksson, B. (1967)
Enzymatic reduction of S-sulfogluthathione in rat liver
Acta chem.Scand., 21 (1967), 1119
324. Eriksson, B., Rundfelt, M. (1968)
Reductive decomposition of S-sulfogluthathione in rat liver
Acta chem.Scand., 22 (1968), 562-570
325. Eriksson, E. (1965)
"The yearly circulation of sulfur in nature"
Zitiert in: Die Bedeutung der Schwefelverbindungen in
der Luft für die Bodenfruchtbarkeit
Zitiert bei Egner, H.: *Agrochemica*, 9 (1965), 135-140
326. Establier, R. (1969)
Chemical prevention of darkening in frozen crustaceans
and crustaceans preserved on ice
Invest.Pesq., 33 (1969), 55-68
327. Eulenberg, H. (1865)
Schwefligsaures Gas
Verlag F. Vieweg u. Sohn, Braunschweig 1865
"Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen",
S.222-243
328. Evered, D.F., Harvey, M.S., Luck, J.L., Solari, M.E. (1969)
Relation between urinary taurine excretion and the intake
of protein-rich foods
Life Sci., 8 (1969), 601-605
329. Everett, N.B., Simmons, B.S. (1952)
The distribution and excretion of S³⁵ sodium sulphate in
the albino rat
Arch.Biochem.Biophys., 35 (1952), 152-156
330. Ewetz, L., Sörbo, B. (1966)
Characteristics of the cysteinesulfinat-forming enzyme
system in rat liver
Biochim.Biophys.Acta, 128 (1966), 296-305
331. Exarchos, K., Moisidis, A. (1962)
Sulfuring of dry sultana raisins. Amount of total sulfur
dioxide absorbed by the raisins in relation to different
sulfurizing conditions and its effect on the color of the
raisins
Deltion Inst.Technol.Phytikon Proionton, Athens, 2 (1962),
48-58
332. Eybl, V., Sýkora, J., Mertl, F. (1969)
Über den Einfluß von Natriumsulfit, Natriumtellurit und
Natriumselenit auf die Retention von Zink, Cadmium und
Quecksilber im Organismus
1. *Experientia*, 25 (1969), 504-505
2. *Arch.f.Toxikologie*, 25 (1969), 296-305

333. Eybl, V., Šýkora, J., Mertl, F. (1970)
Einfluß von Natriumselenit, Natriumtellurit und Natrium-
sulfid auf Retention und Verteilung von Cadmium bei Mäusen
Arch.Toxikol., 26 (1970), 169-175
334. Eys, J. van, Stolzenbach, F.E., Sherwood, L., Kaplan, N.O.
(1958)
The enzyme-coenzyme-substrate complexes of pyridine nucleo-
tide dependent dehydrogenases
Biochim.Biophys.Acta, 27 (1958), 63-83
335. Ezriev, G.I. (1968)
Toxicology of sodium metabisulfite
Farmakol.Toksikol., 31 (1968), 246-249
336. Faller, N., Hoefner, W. (1968)
Schwefelassimilation durch zerkleinertes Pflanzenmaterial
nach 35-SO_2 -Begasung
Z.Pflanzenernähr., Bodenk., 121 (1968), 111-116
337. Faller, N., Ahrens, E. (1969)
Assimilation von markiertem Schwefeldioxid durch *Asper-
gillus niger*
Landwirt.Forsch., 22 (1969), 152-158
338. Faller, N., Herwig, K., Kühn, H. (1970)
Sulfur dioxide- 35S uptake from the air. II. Uptake, meta-
bolism, and distribution in plants
Plant Soil, 33 (1970), 283-295
339. Faparusi, S.I. (1969)
Effect of pH on the preservation of palm wine by sulfite
Appl.Microbiol., 18 (1969), 122-123
340. Farnsteiner, K. (1904)
Über organisch gebundene Schweflige Säure in Nahrungsmitteln
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 7 (1904), 449-470
341. Farooqui, A.A., Balasubramanian, A.S. (1970)
Enzymatic dephosphorylation of 3'-phosphoadenosine-5-
phosphosulfate to adenosine-5'-phosphosulfate in sheep
brain
Biochim.Biophys.Acta, 198 (1970), 56-65
342. Feigelson, P. (1964)
On the role of free radicals in tryptophan pyrrolase
catalysis
Biochim.Biophys.Acta, 92 (1964), 187-190
343. Feigenbaum, J., Israelashvili, S. (1949)
Sulfurous acid in citrus juices
Ind.eng.Chem., 41 (1949), 797-798
344. Feindt, H. (1941)
Die Wirkung des geschwefelten und ungeschwefelten Trauben-
saftes auf die Erythrozyten und das Hämoglobin von Kanin-
chen
Dissertation, Marburg (1941)

345. Fennelly, J., Frank, O., Baker, H., Leevy, C.M. (1964)
Transketolase activity in experimental thiamine deficiency
and hepatic necrosis
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 116 (1964), 875
346. Fiala, V., Hautke, P. (1962)
The harmful effect of sulfur dioxide on hop and on other
cultivated plants
Ustav Vedeckotech.Inform., MZLVH, Rostliuna Vyroba, 8
(1962), 1043-1052
347. Fiedler, H., Wood, J.L. (1956)
Specificity studies on the β -mercaptopyruvate-cyanide
transsulfuration system
J.Biol.Chem., 222 (1956), 387-397
348. Filippova, N.I., Veksler, B.A. (1967)
Effect of the concentration of sulfurous acid and time on
processes proceeding during the wetting of sorghum
Tr., Vses.Nauch.-Issled.Inst.Krachmaloprod., 9 (1967),
48-57
349. Findley, J.E., Akagi, J.M. (1969)
Evidence for thiosulfate formation during sulfite reduction
by *Desulfovibrio vulgaris*
Biochem.Biophys.Res.Comm., 36 (1969), 266-271
350. Findley, J.E., Akagi, J.M. (1970)
Role of thiosulfate in bisulfite reduction as catalyzed
by *Desulfovibrio vulgaris*
J.Bacteriol., 103 (1970), 741-744
351. Fiori, A., Costa, M. (1969)
Oxidation of hypotaurine by H_2O_2
Acta Vitaminol. et Enzymol., 23²(1969), 204-207
352. Fitzhugh, O.G., Knudsen, L.F., Nelson, A.A. (1946)
The chronic toxicity of sulfites
J.Pharmacol., 86 (1946), 37-48
353. Flanzky, M., Causeret, J., Hugot, D., Guerillot, J. (1955)
Contribution à l'étude des boissons alcooliques. II. Etude
comparée de différents vins et de diverses techniques
oenologiques
Ann.Technol.Agric., 4 (1955), 359-380
354. Flury, F., Zangger, H. (1928)
Schweflige Säure und deren Salze
Lehrbuch der Toxikologie f. Studium u. Praxis. Verl.
J. Springer (1928), 168-169
355. -
Recent developments in the sulphite field (review article)
Food Cosmet.Toxicol., 4 (1966), 187-189
356. Fornachon, J.C.M. (1963)
Inhibition of certain lactic acid bacteria by free and
bound sulphur dioxide
J.Sci.Food Agric., 14 (1963), 857-862

357. Fränkische Punktion (1482)
358. Frank, N.R., Amdur, M.O., Worcester, J., Whittenberger, J.L. (1962)
Effects of acute controlled exposure to sulfur dioxide on respiratory mechanics in healthy male adults
J.appl.Physiol., 17 (1962), 252-258
359. Frank, N.R. (1964)
Effects of acute exposure to sulfur dioxide in human subjects
Proc.Roy.Soc.Med., 57 (1964), 1029-1033
360. Frank, N.R., Yoder, R.E., Yokoyama, E., Speizer, F.E. (1967)
The diffusion of $^{35}\text{SO}_2$ from tissue fluids into the lungs following exposure of dogs to $^{35}\text{SO}_2$
Hlth.Phys., 13 (1967), 31-38
361. Frank, N.R., Yoder, R.E., Brain, J.D., Yokoyama, E. (1969)
Sulfur dioxide (^{35}S -labeled) absorption by the nose and mouth under conditions of varying concentration and flow
Arch.Environm.Hlth., 18 (1969), 315-322
362. Franz, F. (1904)
Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des neutralen schweflig-sauren Natriums, des aldehyd- und des acetonschweflig-sauren Natriums sowie einiger anderer Stoffe auf Kaulquappen
Arb.Kaiserl.Gesundh.-Amt, 21 (1904), 304-311
363. Franz, F., Sonntag, G. (1908)
Die Ausscheidung der schwefligen Säure beim Menschen in Versuchen mit schwefligsaurem Natrium und mit den Natriumsalzen gebundener schwefliger Säuren
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 28-29 (1908), 225-260
364. Fraser, D.A., Battigelli, M.C., Cole, H.M. (1968)
Ciliary activity and pulmonary retention of inhaled dust in rats exposed to sulfur dioxide
J.Air Pollut.Contr.Assoc., 18 (1968), 821-823
365. Freeman, G.G., Donald, G.M.S. (1957)
Fermentation processes leading to glycerol. I. The influence of certain variables on glycerol formation in the presence of sulfite. II. Studies on the effect of sulfites on viability, growth, and fermentation of *Saccharomyces cerevisiae*
Appl.Microbiol., 5 (1957), 197-210
366. Freeland, D.M. (1961)
Assessment of the "Melloene" treatment of biscuit flours
J.Food Sci., 12 (1961), 817-822
367. Frendo, J. (1969)
The role of elementary sulphur and erythrocyte glutathione in the formation of sulphhaemoglobin
Clin.Chim.Acta, 24 (1969), 1-4

368. Friberg, L. (1965)
Absorption of and reaction to inhaled particles
Arch.Environm.Hlth., Chicago, 10 (1965), 168
369. Fricker, A., Heintze, K. (1968)
Stabilität der Bindung von SO_2 an Inhaltsstoffe des Weines
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 138²(1968), 177-178
370. Fridland, I.G. (1959)
Zu Fragen über den Einfluß industrieller Gifte auf den
immunbiologischen Zustand des Organismus
Gig. i San., Moskva, 8 (1959), 55-61
371. Fridovich, I., Handler, P. (1954)
Further studies of sulfite oxidase
Feder.Proc., 13 (1954), 212-213
372. Fridovich, I., Handler, P. (1956a)
Hypoxanthine as a cofactor for the enzymatic oxidation
of sulfite
J.Biol.Chem., 221 (1956), 323-331
373. Fridovich, I., Handler, P. (1956b)
Hypoxanthine, cofactor for cysteine oxidation by liver
preparations
Biochim.Biophys.Acta, 21 (1956), 173-174
374. Fridovich, I., Handler, P. (1956c)
The initial step in enzymatic sulfite oxidation
J.Biol.Chem., 223 (1956), 321-325
375. Fridovich, I., Handler, P. (1957)
Xanthine oxidase. I. The oxidation of sulfite
J.Biol.Chem., 228 (1957), 67-75
376. Fridovich, I., Handler, P. (1958a)
Xanthine oxidase. III. Sulfite oxidation as an ultra
sensitive assay. IV. Participation of iron in internal
electron transport
J.Biol.Chem., 233 (1958), 1578-1585
377. Fridovich, I., Farkas, W., Handler, P. (1958b)
Sulfite oxidation in rat liver
Bull.Soc.chim.biol., Paris, 40 (1958), 1795-1801
378. Fridovich, I., Handler, P. (1959)
Utilization of the photosensitized oxidation of sulfite
for manometric actinometry
Biochim.Biophys.Acta, 35 (1959), 546-547
379. Fridovich, I., Handler, P. (1960)
Detection of free radicals in illuminated dye solutions
by the initiation of sulfite oxidation
J.Biol.Chem., 235 (1960), 1835-1838
380. Fridovich, I., Handler, P. (1961)
Detection of free radicals generated during enzyme oxida-
tions by the initiation of sulfite oxidation
J.Biol.Chem., 236 (1961), 1836-1840

381. Frits, T. (1965)
Contributions à l'étude de l'action de l'anhydride sulfureux (SO_2) sur la circulation sanguine pulmonaire
Int.Arch.f.Gewerbepath.u.Gewerbehyg., 21 (1965), 118-123
382. Fromageot, C., Chatagner, F., Bergeret, B. (1948)
La formation d'alanine par désulfination enzymatique de l'acide L-cystéine-sulfinique
Biochim.Biophys.Acta, 2 (1948), 294-301
383. Fromageot, C., Royer, A. (1945)
La présence constante du thiosulfate dans l'urine des animaux supérieurs et sa signification physiologique
Enzymologia, 11 (1945), 361-372
384. Fromageot, P., Chapeville, F., Petit, L. (1957)
La formation enzymatique de l'acide cystéine-sulfinique à partir de sulfite par l'embryon de veau
Biochim.Biophys.Acta, 23 (1957), 12-17
385. Fromageot, P. (1959a)
Récents acquisitions du métabolisme du soufre
Rev.Pathol.Gén., 59 (1959), 503
386. Fromageot, P., Perez-Milan, H. (1959b)
Réduction du sulfate en sulfite par la feuille de tabac
Biochim.Biophys.Acta, 32 (1959), 457-464
387. Fromageot, P., Vaillant, R., Perez-Milan, H. (1960)
Oxydation du sulfite en sulfate en présence de racine d'avoine
Biochim.Biophys.Acta, 44 (1960), 77-85
388. Fromageot, P., Patino-Bun, U. (1961a)
Etude polarographique de la désulfination de l'acide cystéine-sulfinique par des extraits de feuilles d'avoine
Biochim.Biophys.Acta, 46 (1961), 533-544
389. Fromageot, P., Chapeville, F. (1961b)
Oxydation du sulfite en sulfate en présence de protohématine. I. Caractéristiques générales. II. Etude du mécanisme
Biochim.Biophys.Acta, 50 (1961), 325-333 u. 334-347
390. Fromageot, P., Sentenac, A. (1964)
Enzymatische β -Substitution von Phosphoserin und Cystein durch Sulfit. Einige Bemerkungen über den Mechanismus der β -Substitution in Gegenwart von pyridoxalphosphathaltigen Enzymen
J.Biochem., Tokyo, 55 (1964), 659-668
391. Fruton, J.S., Simmonds, S. (1956)
General Biochemistry, John Wiley & Sons, New York (1956), S.428, 436-438, 449-450, 701
392. Fujimoto, D., Ishimoto, M. (1961)
Sulfate reduction in Escherichia coli
J.Biochem., Tokyo, 50 (1961), 533-537

393. Fuller, E.C., Crist, R.H. (1941)
The rate of oxidation of sulfite ions by oxygen
J.Amer.Chem.Soc., 63 (1941), 1644-1650
394. Gaivoronskaja, Z.I. (1969)
Sulfur dioxide during the prolonged preservation of
grapes
Vinodel.Vinograd.SSSR, 29 (1969), 34-36
395. Galea, M. (1964a)
Fatal sulfur dioxide inhalation
Can.Med.Assoc.J., 91 (1964), 345-347
396. Galea, M. (1964b)
Un cas d'intoxication par le SO_2
Laval Méd., 35 (1964), 421-422
397. Galés, J.C. (1816)
Mémoire et rapports sur les fumigations sulfureuses
appliquées au traitement des affections entanées et de
plusieurs autres maladies
Paris 1816
398. Gárdos, G. (1967)
Studies on potassium permeability changes in human
erythrocytes
Experientia, 23 (1967), 19-20
399. Gast, J.H., Arai, K., Aldrich, F.L. (1952)
Quantitative studies on urinary thiosulfate excretion
by healthy human subjects
J.Biol.Chem., 196 (1952), 875-884
400. Gautrelet, G. (1910)
Recherches sur l'action physiologique de l'acide sulfu-
reux contenu dans les vins blancs
Ann.Falsific., 3 (1910), 226; zit. Flanzy, Lanteaume,
Lang u.a.
401. Gehman, H., Osman, E.H. (1954)
The chemistry of the sugar-sulphite reaction and its rela-
tionship to food problems
Adv.Food Res., 5 (1954), 53-96
402. Genevois, M.L. (1956)
The isomeric keto-enol forms of anthocyanidins and antho-
cyanins
Bull.Soc.Chim.Biol., 38 (1956), 7
403. Gierer, J., Koutek, B. (1969)
Cleavage of aromatic methyl ethers by neutral sulfite.
A kinetic investigation
Acta Chem.Scand., 23 (1969), 1343-1351
404. Gilbert, V.E., Susser, M.C., Nolte, A. (1969)
Deficient thiamine pyrophosphate and blood alpha-keto-
glutarate-pyruvate relationships during febrile human
infections
Metabolism, 18 (1969), 789-799

405. Gillespy, T.G. (1946)
Studies on the mould *Byssoschlamys fulva*
Ann.Rep.Fruit and Vegetable Preserv.Stn., Campden, (1946),
31-39
406. Goerling, P. (1962)
Einfluß der Lagerbedingungen auf die Qualitätserhaltung
von Trockenerzeugnissen
Ind.Obst u. Gemüseverwert., 47 (1962), 703-709
407. Goldring, I.P., Cooper, P., Ratner, I.M., Greenburg, L.
(1967)
Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure in the Syrian
hamster. I. Combined with viral respiratory disease
Arch.Environm.Hlth., 15 (1967), 167-176
408. Goldring, I.P., Greenburg, L., Park, S., Ratner, I.M. (1970)
Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure in the Syrian
hamster. II. Combined with emphysema
Arch.Environm.Hlth., 21 (1970), 32-37
409. Goldstein, F., Rieders, F. (1953)
Conversion of thiocyanate to cyanide by an erythrocytic
enzyme
Amer.J.Physiol., 173 (1953), 287-290
410. Goodman, H.O., Wainer, A., King, I.S. jr., Thomas, J.J.
(1967)
³⁵S-2-Hydroxyethanesulfonic acid (isethionic acid) in
urine of human subjects given ³⁵S taurine (32026)
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 125 (1967), 109-113
411. Goodman, L.P., Markakis, P. (1965)
Sulfur dioxide inhibition of anthocyanin degradation by
phenolase
J.Food Sci., Champaign, 30 (1965), 135-137
412. Gorkom, C. van (1968)
Optimale Zusätze von SO₂, BHA und BHT zu Kartoffel-
püreeflocken; Zahlenangaben
Dt.Lebensm.-Rdsch., 64 (1968), 178-180
413. Gortner et al. (1930)
J.Amer.Chem.Soc., 37 (1930), 1915
414. Greaves, M.W., Mongar, J.L. (1968)
The mechanism of anaphylactic histamine release from
rabbit leucocytes
Immunology, 15 (1968), 743-749
415. Green, J.P., Robinson, J.D. jr. (1960)
Cerebroside sulfate (sulfatide A) in some organs of the
rat and in the mast cell tumor
J.Biol.Chem., 235 (1960), 1621-1624
416. Green, J.R., Westley, J. (1961)
Mechanism of rhodanese action: Polarographic studies
J.Biol.Chem., 236 (1961), 3047-3050

417. Greenberg, D.M. (1961)
The metabolism of sulfur-containing compounds
Metabolic pathways, 2nd ed. of chem. pathways of metabolism
Academic press, New York and London, Volume II, (1961),
237-261
418. Greenwald, I. (1954)
Effects of inhalation of low concentrations of sulfur
dioxide upon man and other mammals
Arch.ind.Hyg., 10 (1954), 455-475
419. Gregory, J.D., Robbins, P.W. (1960)
Metabolism of sulfur compounds
Ann.Rev.Biochem., 29 (1960), 347-364
420. Greševa, L., Rašev, Z., Čarākciev, D. (1967)
Ein Versuch, das durch SO₂-Intoxikation gestörte Säure-
Basen-Gleichgewicht durch spezielle Ernährungsmaßnahmen
zu beeinflussen
Chigiena: Zdraveopazvane, Sofia, (1967), 341-349
421. Griffin, J.C., Banker, G.S. (1967)
Reactions of amine drugs with sugars. I. Reaction of
amphetamine with aldoses, glycosylamines, and bisulfite.
II. Synthesis and in vivo evaluation of mannose amphetam-
ine sulfonate and N-phenylisopropyl-D-mannamine
J.Pharm.Sci., 56 (1967), 1098-1101 u. 1101-1103
422. Groot, A.P. de, Til, H.P. (1965)
Research on food toxicology
Bibl. "Nutr.et Dieta", 7 (1965), 201-210
423. Guarraia, L.J., Laishley, E.J., Forget, N., Peck, H.D. jr.
(1968)
The role of ferredoxin and flavodoxin in the sulfur meta-
bolism of *Desulfovibrio gigas*
Bacteriol.Proc., (1968), 133
424. Guderian, R., Haut, H. van (1970)
Nachweis von Schwefeldioxidwirkungen an Pflanzen
Staub, 30 (1970), 17-26
425. Gumaa, K.A., Novello, F., McLean, P. (1969)
The pentose phosphate pathway of glucose metabolism.
Hormonal and dietary control of the oxidative and non-
oxidative reactions and related enzymes of the cycle in
adipose tissue
Biochem.J., 114 (1969), 253
426. Haas, E. (1936)
Notiz über das Verhalten der Absorptionsspektren der Di-
hydro-pyridinverbindungen
Biochem.Z., 288 (1936), 123-125
427. Hailer, E. (1911)
Versuche über die entwicklungshemmenden und keimtötenden
Eigenschaften der freien schwefligen Säure, der schweflig-
sauren Salze und einiger komplexer Verbindungen der
schwefligen Säure
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 36 (1911), 297-340

428. Haines, T.H., Henry, M.S., Block, R.J. (1960)
The sulfur metabolism of insects. V. The ability of insects to use sulfate in the synthesis of methionine
Contrib.Boyce Thompson Inst., 20 (1960), 363-364
429. Halaby, S.F., Mattocks, A.M. (1965)
Absorption of sodium bisulfite from peritoneal dialysis solutions
J.Pharm.Sci., 54 (1965), 52-55
430. Hale, J.F., Tressler, D.K. (1969)
Frozen mushrooms
US 3.470.000 (Cl 99.193; A 23 bl), 30.9.1969, 2
431. Halliday, E.C. (1961)
A historical review of air pollution
Air Pollut., Columbia Univ.Press (1961), 13
432. Handler, P., Fridovich, I. (1956)
Les dernières étapes de l'oxydation de la cystéine:
L'oxydation du sulfite
"Colloque sur la Biochimie du Soufre", Roscoff 14.-18.Mai 1956, Ed. Cent.Natl.de la Rech.Sci., Paris (1956), 83-98
433. Handler, P., Rajagopalan, K.V., Aleman, V. (1964)
Structure and function of iron-flavoproteins
Feder.Proc., 23 (1964), 30-38
434. Hanning, F., Mudambi, S.R. (1962)
Dehydrated and canned potatoes. Thiamine and biologically active ascorbic acid
J.Amer.Diet.Assoc., 40 (1962), 211-213
435. Hansen, K. (1957)
Bronchialasthma und verwandte Störungen
Allergie, Thieme Verlag, Stuttgart (1957), 515
436. Hardell, H.L., Theander, O. (1965)
Reaction between methyl β -D-glucopyranoside and sulfite. Isolation of propane-2,2-disulfonic acid
Svensk.Papperstidn., 68 (1965), 482-485
437. Harkness, D.R., Rotn, S. (1969)
Purification and properties of 2,3-diphosphoglyceric acid phosphatase from human erythrocytes
Biochem.Biophys.Res.Comm., 34 (1969), 849-856
438. Harris, C.L. (1969)
Sulfur-deficient transfer ribonucleic acid in a cystine-requiring, "relaxed" mutant of Escherichia coli
J.Bacteriol., 100 (1969), 1322-1327
439. Harvalia, A. (1965)
Color of red wines
Chim.Chronika, Athen, 30 (1965), 155-159
440. Hascnke, R., Campbell, L.L. (1968)
Partial resolution of the sulfite reducing system of Desulfovibrio vulgaris
Feder.Proc., 27 (1968), 989

441. Hashimoto, Y. (1963)
Japanese Patent Specification 6563 (1963)
442. Hasserodt, U. (1969)
Environmental conservation problems in connection with
power generation today and tomorrow
1. Internatl.Symposium "Aspekte der chemischen und toxi-
kologischen Beschaffenheit der Umwelt", München, Juli
1969
443. Haut, H. van, Stratmann, H. (1960)
Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Schwefel-
dioxid auf die Vegetation
Forsch.-Ber. des Landes Nordrhein-Westfalen, Nr. 884
Westdeutscher Verlag, Köln (1960)
444. Hawker, L.E., Linton, A.H., Folkes, B.F., Carlile, M.A.
(1962)
Einführung in die Biologie der Mikroorganismen
G.Thieme Verlag, Stuttgart (1962)
445. Hayatsu, H. (1969)
The oxygen-catalyzed reaction between 4-thiouridine and
sodium sulfite
J.Amer.Chem.Soc., 91 (1969), 5693-5694
446. Hayatsu, H., Wataya, Y., Kai, K. (1970a)
The addition of sodium bisulfite to uracil and to cyto-
sine
J.Amer.Chem.Soc., 92 (1970), 724-726
447. Hayatsu, H. (1970b)
The mutagenic action of sodium bisulfite
Biochem.Biophys.Res.Comm., 39 (1970), 156-160
448. Hedin, P.A. (1962)
Gastrointestinal gas production in rats as influenced
by some animal and vegetable diets, sulfiting and anti-
biotic supplementation
J.Nutr., 77 (1962), 471-476
449. Heeg, E. (1958)
Untersuchungen über die biologische Wirkung von schwefliger
Säure, Äthanol und Wein auf den Blutzuckerspiegel
Dissertation (1958)
450. Heimann, H. (1961)
Effects of air pollution on human health
WHO monograph, 46 (1961), 159
451. Heimann, W., Wisser, K., Völter, I. (1970)
Modellversuche zum Verhalten der schwefligen Säure bei
oxydativen Prozessen. I. Gekoppelte Oxydation von Ascor-
binsäure und schwefliger Säure. II. Bindung von schwefli-
ger Säure an Oxydationsprodukte der Ascorbinsäure
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 142 (1970), 102-108 u. 180-185
452. Heimberg, M., Fridovich, I., Handler, P. (1953)
The enzymatic oxidation of sulfite
J.Biol.Chem., 204 (1953), 913-926

453. Heintze, K. (1962a)
Schweflige Säure in Trockenobstprodukten
Ind.Obst- u.Gemüseverwert., 47 (1962), 81-82
454. Heintze, K. (1962b)
Neue Erkenntnisse über das Verhalten des SO_2 bei der Konservierung von Obstprodukten
Dt.Lebensm.Rdsch., 58 (1962), 224-227
455. Heintze, K. (1964a)
Das Problem des Sulfitierens von getrockneten Gemüseprodukten einschließlich Kartoffeln im Rahmen der EWG
Dt.Lebensm.Rdsch., 60 (1964), 36-38
456. Heintze, K. (1964b)
Beeinflussung der Oxidationsgeschwindigkeit der schwefligen Säure in Obst- und Gemüseprodukten
Ind.Obst- u.Gemüseverwert., 49 (1964), 185-188
457. Heintze, K. (1966)
Das Sulfitieren von Kartoffeltrockenprodukten
Ind.Obst u. Gemüseverwert., 51 (1966), 707-709
458. Heintze, K. (1969)
Über die Sulfitierung von rohen, geschälten Kartoffeln
Ind.Obst u. Gemüseverwert., 54 (1969), 85-87
459. Heiß, R. (1948)
Schwefeln von Trockengemüse
Dt.Lebensm.-Rdsch., 44 (1948), 13-15
460. Hellström, H., Schubert, J. (1970)
The effect of thyroid hormones on the urinary excretion of taurine in man
Acta Med.Scand., 187 (1970), 61-65
461. Hempfling, W.P. (1964)
Comparative aspects of obligate autotrophy
Dissertation, Yale University (1964)
462. Hempfling, W.P., Trudinger, P.A., Vishinac, W. (1967)
Purification and some properties of sulfite oxidase from *Thiobacillus neapolitanus*
Arch.Microbiol., 59 (1967), 149-157
463. Henderickx, H. (1961)
The incorporation of sulfate in the ruminal proteins
Arch.internatl.Physiol., 69 (1961), 449-458
464. Henning, K. (1962)
Gehalt der Weine an schwefliger Säure
Dt.Lebensm.-Rdsch., 58 (1962), 315
465. Hepton, A. (1964)
The browning reaction in potatoe chips production and the role of sulfur dioxide in its control
Diss.Abschr., 24 (1964), 3037
466. Hermus, R.J.J. (1969)
Sulphite-induced thiamine cleavage. Effect of storage and preparation of minced meat
Internatl.Z.Vitaminforsch., Bern, 39 (1969), 175-181

467. Hernandez, M.R. (1967)
Fermentation of SO_2 -treated must. Influence of thiamine on the SO_2 content of musts.
Sem.Vitivinic., 22 (1967), 423-425
468. Herrera, C.G. (1967)
Physicochemistry of ground olive pastes
Grasas Aceites, Sevilla, 18 (1967), 30-33
469. Heß, D. (1959)
Über den Einfluß von schwefliger Säure und L-Ascorbinsäure bei der Weinbereitung
Dissertation, Frankfurt (1959)
470. Hessischer Rundfunk (1970)
Schon möglich, daß die Erde sterben muß
Sendung über Umweltschutz am 7.8.1970
471. Hessischer Rundfunk (1970)
Zeitfunksendung, 14.1.1970
472. Heubner, W. (1926)
Chemie und Pharmakologie des Schwefels
Z.wiss.Bäderkunde, 1 (1926), 5-25
473. Heydenreich, G.A. (1967)
Die schweflige Säure und ihre Salze in der Lebensmittelverarbeitung und Lagerung
Zt.Ernährungswiss., 8 (1967), 44-65
474. Hijmans, van den Bergh, Engelkes (1922)
Kliwo, (1922), 1932, zit. b. Heubner, W., Zt.wiss.Bäderkunde, 1 (1926), 12
475. Hilz, H., Kittler, M., Knape, G. (1958)
Die Reduktion von Sulfat in der Hefe
Biochim.Biophys.Acta, 30 (1958), 650-651
476. Hilz, H., Kittler, M., Knape, G. (1959-60)
Die Reduktion von Sulfat in der Hefe
Biochem.Z., 332 (1959-60), 151-166
477. Hilz, H., Kittler, M. (1960)
Reduction of active sulfate (PAPS) by dihydrolipoic acid as substrate
Biochem.Biophys.Res.Comm., 3 (1960), 140-142
478. Hirt (1873)
Die Krankheiten der Arbeiter (1873), 70, II. Teil, zit. bei Kionka, H., Z.Hyg.u.Infektionskr., XXII (1896), 351
479. Hockenhull, D.J.D. (1949)
The sulphur metabolism of mould fungi: The use of "biochemical mutant" strains of aspergillus nidulans in elucidating the biosynthesis of cystine
Biochim.Biophys.Acta, 3 (1949), 326-335
480. Hodge, J.E. (1953)
Dehydrated foods. Chemistry of browning reactions in model systems
J.Agric.Food Chem., 1 (1953), 928

481. Hodson, R.C., Schiff, J.A., Scarsella, A.J. (1967)
Metabolism of thiosulfate by *Chlorella pyrenoidosa*
Plant Physiol., 42 (1967), 36
482. Hodson, R.C., Schiff, J.A., Scarsella, A.J., Levinthal, M.
(1968a)
Studies of sulfate utilization by algae. 6. Adenosine-3'-
phosphate-5'-phosphosulfate (PAPS) as an intermediate in
thiosulfate formation from sulfate by cell-free extracts
of *Chlorella*
Plant Physiol., 43 (1968), 563-569
483. Hodson, R.C., Schiff, J.A., Scarsella, A.J. (1968b)
Studies of sulfate utilization by algae. 7. In vivo meta-
bolism of thiosulfate by *Chlorella*
Plant Physiol., 43 (1968), 570-577
484. Höppener (1963)
Über die Zersetzung einiger Schwefel- und Chlorverbindungen
im Organismus
Dissertation, Dorpat (1963)
485. Hötzel, D. (1961)
Einfluß der Versorgung mit B-Vitaminen auf die Toxizität
von Schwefeldioxid
Verhandl.d.dt.Ges.f.innere Med., 67. Kongr. (1961)
486. Hötzel, D. (1962)
Einfluß suboptimaler Versorgung mit B-Vitaminen auf die
Belastungsfähigkeit der Stoffwechsels, demonstriert am
Beispiel der Widerstandsfähigkeit gegen Lebensmittel-
fremdstoffe
Habilitationsschrift, Schriftenreihe d.Inst.f.Ernähr.-wiss.,
Justus Liebig-Univ., Giessen (1962)
487. Hötzel, D. (1963)
Die Toxizität von Benzoesäure, p-Hydroxybenzoesäureäthyl-
ester (PHB-Ester) und Sulfit im Mangel an B-Vitaminen
Ernährungswirtschaft, 10 (1963), 709-716
488. Hötzel, D., Muskat, E., Cremer, H.-D. (1966)
Toxizität von schwefliger Säure in Abhängigkeit von
Bindungsform und Thiaminversorgung
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 130 (1966), 25-31
489. Hötzel, D. (1969)
Wechselbeziehungen zwischen der Toxizität von Lebensmit-
telfremdstoffen und der Versorgung mit B-Vitaminen
Bibl.Nutr.et Dieta, 11 (1969), 1-14
490. Hötzel, D., Muskat, E., Bitsch, I., Aign, W., Althoff,
J.-D., Cremer, H.-D. (1969)
Thiaminmangel und Unbedenklichkeit von Sulfit für den
Menschen. 1. Mitt.: Problemstellung, Versuchsplanung,
klin. Untersuchung
Internatl.Z.Vitaminforsch., 39 (1969), 372-383

491. Homer
Ilias, 16. Gesang
492. Homer
Odyssee, 22. Gesang
493. Hope, D.B. (1955)
Pyridoxal phosphate as the coenzyme of the mammalian de-carboxylase for L-cysteine sulfinic and L-cysteic acids
Biochem.J., 59 (1955), 497-500
494. Hoppe, J.O., Goble, F.C. (1951)
The intravenous toxicity of sodium bisulfite
J.Pharmacol.Exper.Therap., 101 (1951), 101-106
495. Horecker, B.L., Smyrniotis, P.Z. (1953)
The coenzyme function of thiamine pyrophosphate in pentose phosphate metabolism
J.Amer.Chem.Soc., 75 (1953), 1009
496. Horowitz, N.H. (1950)
Biochemical genetics of Neurospora. S. 46-50: Methionine, cysteine, and threonine
Adv. in Gen., 3 (1950), 33-71
497. Horowitz, P., Westley, J. (1970)
Molecular properties of rhodanese
J.Biol.Chem., 245 (1970), 986-990
498. Howell, L.G., Fridovich, I. (1968a)
An inhibitory modification of cytochrome c generated by exposure to interfaces
Feder.Proc., 27 (1968), 3212
499. Howell, L.G., Fridovich, I. (1968b)
Sulfite:cytochrome c oxidoreductase. Inhibition by polymers of cytochrome c
J.Biol.Chem., 243 (1968), 5941-5947
500. Hsu, J.M., Anthony, W.L., Buchanan, P.J. (1970)
Oxidation of cystine-³⁵S to sulfate-³⁵S and taurine-³⁵S in zinc-deficient rats
Feder.Proc., 29 (1970), 290
501. Hugot, D., Causeret, J., Leclerc, J. (1965)
Effets de l'ingestion de sulfites sur l'excrétion du calcium chez le rat
Ann.Biol.Anim.Biochim., Biophys., 5 (1965), 53-59
502. Hugot, D., Leclerc, J. (1967)
Effets de l'ingestion de sulfites sur l'évolution de la teneur du tissu hépatique en vitamine A
Ann.Biol.Anim.Biochim., Biophys. (1967)
503. Hunter, F.E., jr., Ford, L. (1954)
Phosphorylation coupled with sulfite oxidation in liver mitochondria
Feder.Proc., 13 (1954), 234

504. Huovinen, J.A., Gustafsson, B.E. (1966)
Utilization of inorganic sulfate, sulfite, and sulfide for sulfur amino acid biosynthesis in germ-free and conventional rats
Acta Physiol.Scand., 68 (1966), Suppl.277, 81
505. Huovinen, J.A., Gustafsson, B.E. (1967)
Inorganic sulphate, sulphite and sulfide as sulfur donors in the biosynthesis of sulphur amino acids in germ-free and conventional rats
Biochim.Biophys.Acta, 136 (1967), 441-447
506. Huovinen, J.A. (1968a)
I. The enzymic synthesis of cysteine from inorganic sulfide and L-serine by rat liver preparations
Ann.Med.Exper.Biol.Fenn., 46 (1968), 89-98
507. Huovinen, J.A. (1968b)
Effect of chronic pyridoxine deficiency and a pyridoxal antagonist on the assimilation of sulfide by the cysteine synthase reaction in the rat
Ann.Med.Exper.Biol.Fenn., 46 (1968), 99-102
508. Husmann, K.H., Graevenitz, A. v., Spudas, A. (1960)
Das Verhalten des Serumproperdins unter Einfluß von Wein, Äthylalkohol und schwefliger Säure
Dt.Weinbau, Beiheft Wein.-Wiss., 15 (1960), 2
509. Hussein, A.A., Crueß, W.C. (1940)
Properties of the oxidizing enzymes of certain vinifera grapes
Food Res., 5 (1940), 637-648
510. Ibanez, M.L., Lindstrom, E.S. (1959)
Photochemical sulfate reduction by *Rhodospirillum rubum*
Biochem.Biophys.Res.Comm., 1 (1959), 224-227
511. Ignat'ev, A.D. (1964)
O giginiceskich svoistvach nekotorych piščevykh konsevatov (Die hygienischen Eigenschaften einiger Konservierungsmittel für Lebensmittel)
Vopr.Pitan., Moskva, 23 (1964), 6-12
512. Ignat'ev, A.D. (1965)
Experimentelle Beiträge zur hygienischen Charakterisierung der kombinierten Wirkung einiger chemischer Konservierungsmittel
Vopr.Pitan., Moskva, 24 (1965), 61-68
513. Illouze, C. (1970)
Preserving plant products with bactericidal gas
US 3.502.485 (Cl. 99-154; B 65b, A 23b, 24.3.1970)
514. Ingles, D.L., Anet, E.F.L.J. (1959)
Chemistry of non-enzymic browning. V. The preparation of aldose-potassium bisulphite addition compounds and some amine derivatives. VI. The reaction of aldoses with amine bisulphites. VII. Crystalline Di-D-fructose-glycine and some related compounds
Austral.J.Chem., 12 (1959), 97-101 u. 275-279 u. 280-287

515. Ingles, D.L. (1959b)
Chemistry of non-enzymic browning. VIII. The hydrolytic reactions of aldose bisulphite addition compounds
Austral.J.Chem., 12 (1959), 288-295
516. Ingles, D.L. (1960)
Reactions of aldoses with bisulfite and hydrosulfite: The formation of sugar sulphates
Chem.and Ind., London, (1960), 1159-1160
517. Ingles, D.L. (1961)
Chemistry of non-enzymic browning. XII. Bisulfite addition compounds of aldose sugars, osones, and some related compounds
Austral.J.Chem., 14 (1961), 302-307
518. Ingles, D.L. (1967)
Some novel adducts of sulfur dioxide with carbonyls and amino acids
Chem.Ind., London, 35 (1967), 1492-1493
519. Ingram, M. (1948)
The germicidal effects of free and combined sulphur dioxide
J.Soc.Chem.Ind., 67 (1948), 18-21
520. Ingram, M., Vas, K. (1950)
Combination of sulphur dioxide with concentrated orange juice. I. Equilibrium states. II. The rate of the reaction
J.Sci.Food Agric., 1 (1950), 21-27 u. 63-66
521. Irreverre, F., Mudd, S.H., Heizer, W.D., Laster, L. (1967)
Sulfite oxidase deficiency: Studies of a patient with mental retardation, dislocated ocular lenses, and abnormal urinary excretion of S-Sulfo-L-cysteine, sulfite, and thiosulfate
Biochem.Med., 1 (1967), 187-217
522. Irving, J.T., Pindborg, J.J., Fitzhugh, O.G., Weinmann, J.P., Schour, J. (1952)
Symptoms of vitamin A and E deficiencies in the incisor of the rat fed sodium sulfite
J.Dental Res., 31 (1952), 815-824
523. Ishimoto, M., Koyama, J., Omura, T., Nagai, Y. (1954a)
Biochemical studies on sulfate-reducing bacteria. III. Sulfate reduction by cell suspensions
J.Biochem., Tokyo, 41 (1954), 537-546
524. Ishimoto, M., Koyama, J., Nagai, Y. (1954b)
Biochemical studies on sulphate-reducing bacteria. IV. The cytochrome system of sulfate reducing bacteria
J.Biochem., Tokyo, 41 (1954), 763-770
525. Ishimoto, M., Koyama, J., Nagai, Y. (1955)
Biochemical studies on sulfate reducing bacteria. IV. Reduction of thiosulfate by cell-free extract
J.Biochem., Tokyo, 42 (1955), 41-53

526. Ishimoto, M., Kondo, Y., Omura, T., Yagi, Y., Shiraki, M. (1957a)
The role of cytochrome in enzyme system of sulfate-reducing bacteria
Internatl.Symp.Enzyme Chem., Tokyo, (1957), 229-234
527. Ishimoto, M., Koyama, J. (1957b)
Biochemical studies on sulfate reducing bacteria. VI. Separation of hydrogenase and thiosulfate reductase and partial purification of cytochrome and green pigment
J.Biochem., Tokyo, 44 (1957), 233-242
528. Ishimoto, M., Koyama, J., Tatsuhiko, Y., Shiraki, M. (1957c)
Biochemical studies on sulfate reducing bacteria. VII. Purification of the cytochrome of sulfate-reducing bacteria and its physiological role
J.Biochem., Tokyo, 44 (1957), 413-423
529. Ishimoto, M., Kondo, Y., Kameyama, T., Yagi, T., Shiraki, M. (1958)
The role of cytochrome in the enzyme system of sulfate reducing bacteria
Proc.Internatl.Symp.Enzyme Chem., Tokyo a. Kyoto (1957), Pergamon Press, (1958), 229-234
530. Ishimoto, M. (1959a)
Sulfate reduction in cell-free extracts of *Desulfovibrio*
J.Biochem., Tokyo, 46 (1959), 105-106
531. Ishimoto, M., Fujimoto, D. (1959b)
Adenosine-5'-phosphosulfate as an intermediate in the reduction of sulfate by a sulfate reducing bacterium
Proc.Jap.Acad.Sci., 35 (1959), 243-245
532. Ishimoto, M., Fujimoto, D. (1960)
Symposium über den Schwefelstoffwechsel
J.Japan.Biochem.Soc., 32 (1960), 565-567
533. Ishimoto, M., Yagi, T. (1961a)
Biochemical studies on sulfate-reducing bacteria. IX. Sulfite reductase
J.Biochem., Tokyo, 49 (1961), 103-109
534. Ishimoto, M., Fujimoto, D. (1961b)
Biochemical studies on sulfate-reducing bacteria. X. Adenosine-5'-phosphosulfate reductase
J.Biochem., Tokyo, 50 (1961), 299-304
535. Ivanov, Triton (1967)
Oxidation of grape must. II. A comparative study of sulfur dioxide and bentonite RN as inactivators of grape must polyphenoloxidase
Ann.Technol.Agric., 16 (1967), 81-88
536. Ivanova, I.P. (1965)
Sniženie dozirovok konservantov za sčeta sovmestnogo dejstva (Verringerung der Dosierung von Konservierungsmitteln durch deren gleichzeitiges Einwirken)
Vinodel.i Vinogradar.SSSR, Moskva, 25 (1965), 9-12

537. Jacobbj, C., Walbaum, H. (1906)
Zur Bestimmung der Grenze der Gesundheitsschädlichkeit
der schwefligen Säure in Nahrungsmitteln
Arch.f.Exper.Pathol.u.Pharmakol., 54 (1906), 421-438
538. Jacobsen, J.G., Smith, L.H., jr. (1963)
Comparison of decarboxylation of cysteine-sulfinic acid-l-
C-14 and cysteic acid-l-C-14 by human, dog and rat liver
and brain
Nature, London, 200 (1963), 575-577
539. Jacobsen, J.G., Thomas, L.L., Smith, L.H., jr. (1964)
Properties and distribution of mammalian L-cysteine-sul-
finate carboxy-lyases
Biochim.Biophys.Acta, 85 (1964), 103-116
540. Jacobsen, J.G., Collins, L.L., Smith, L.H., jr. (1967)
Urinary excretion of isethionic acid in man
Nature, London, 214 (1967), 1247-1248
541. Jacobsen, J.G., Smith, L.H., jr. (1968)
Biochemistry and physiology of taurine and taurine deri-
vatives
Physiol.Rev., 48 (1968), 424-511
542. Jahnel, H. (1954/55)
Physiologisches über die Einwirkung von Schwefeldioxyd
auf die Pflanze
Wiss.Z.Techn.Hochsch., Dresden, 4 (1954/55), 447-451
543. Jakubowska, J. (1963)
Microbiological investigations of SO₂-preserved apple
must
Zeszyty Nauk.Politech.Lodz., Chem.Spozywcza, 8 (1963),
5-25
544. Jaulmes, P., Boucard, M., Laval, J.P. (1959)
Sur le role protecteur de l'aneurine vis-a-vis de
l'intoxication éthylique
Trav.Soc.Pharm.Montpellier, XIX (1959), 91-93
545. Johnston, P.M., Harvey, J.A.N., Bowers, V.F. (1966)
Utilization of sulfate-S³⁵ by the chick embryo
Amer.J.Physiol., 210 (1966), 1122-1126
546. Jollès-Bergeret, B., Brun, D., Labouesse, J., Chatagner, F. (1963)
Etude de la dégradation de la L-cystéine par un enzyme
purifié isolé du foie de rat (cystéine desulfurase "so-
luble" ou cystathionase)
Bull.Soc.Chim.Biol., 45 (1963), 397-412
547. Jollès-Bergeret, B., Chatagner, F. (1967)
The sulfur cycle. V. Metabolism of sulfuric acid esters
Traite Biochem.Gen., 3 (1967), 435-444
548. Jones, I.R. (1953)
Proc.Ann.Meet., Western Div.Amer.Dairy Sci.Assoc., 34
(1953), 9

549. Jordan, H.V., Fitzgerald, R.J., Bowler, A.E. (1960)
Inhibition of experimental caries by sodium metabisulfite and its effect on the growth and metabolism of selected bacteria
J.Dental Res., 39 (1960), 116-123
550. Joshi, V.C., Kurup, C.K.R., Ramasarma, T. (1969)
Cryptic nature of hepatic microsomal sulfite oxidase
Biochem.J., 111 (1969), 297-301
551. Joslyn, M.A., Bravermann, J.B.S. (1954)
The chemistry and technology of the pretreatment and preservation of fruit and vegetable products with sulfur dioxide and sulfites
Adv.Food Res., 5 (1954), 97-160
552. Joslyn, M.A., Leichter, J. (1968)
Thiamine instability in experimental wet diets containing commercial casein with sulfur dioxide
J.Nutr., 96 (1968), 89-93
553. Jurd, L. (1964)
Reactions involved in sulfite bleaching of anthocyanins
J.Food Sci., 29 (1964), 16-19
554. Kahana, L.M., Aronovitch, M. (1966)
Effects of sulfur dioxide on surface properties of the lungs
Amer.Rev.Respirat.Dis., 92 (1966), 201-207
555. Kaji, A., McElroy, W.D. (1959)
Mechanism of hydrogen sulfide formation from thiosulfate
J.Bacteriol., 77 (1959), 630-637
556. Kaláb, M. (1958)
Quantitative und qualitative Änderungen der Pektinstoffe in Halbfabrikaten aus Holzäpfeln
Chemické zvesti, 12 (1958), 487-495
557. Kamin, H., Masters, B.S.S., Siegel, L.M., Vorhaben, J.E., Gibson, Q.H. (1967)
Abstr. 7th Internatl.Congr.Biochem., Tokyo, (1967), 187
558. Kang, K.H., Ham, Y.E., Sung, J.S., Choi, H.R. (1970)
Effect of vitamin B₁ deficiency on metabolism by rats. Study on the respiration and succinic dehydrogenase activity of the liver tissue
J.Ewha Med.Assoc., 2 (1970), 1-6
559. Kaplan, N.O. (1960)
The Enzymes, 2nd ed., 3 (1960), 105-169
Chapter 12: The Pyridine Coenzymes, p.134: Reaction with bisulfite
560. Karkan, A., Šlesingr, L. (1969)
Effect of sodium sulfite and sodium pyrosulfite on the quality of clover grass silage and on the health of experimental heifers
Zivocisna Vyroba, 14 (1969), 545-552

561. Karlson, P. (1964)
Bildung von "aktivem Sulfat"
Kurzes Lehrbuch der Biochemie, G. Thieme Verl., Stuttgart,
(1964), 87
562. Kawasaki, C., Suhara, T., Horio, T. (1958)
Action of sulfurous acid and sulfite on thiothiamine and
thiamine
J.pharm.Soc., Japan, 78 (1958), 65-72
563. Kawashima, N., Asahi, T. (1961)
Sulfur metabolism in higher plants. III. Further studies
on sulfate reduction in excised leaves
J.Biochem., Tokyo, 49 (1961), 52-54
564. Kearney, E.B., Singer, T.B. (1952)
Intermediary metabolism of cysteinesulfinic acid in cell-
free extracts of *Proteus vulgaris*
Biochim.Biophys.Acta, 8 (1952), 698-699
565. Kearney, E.B., Singer, T.P. (1953)
I. The oxidation of cysteinesulfinic acid and cysteic
acids in *Proteus vulgaris*. II. Enzymic transformations of
L-cysteinesulfinic acid. III. Studies on coenzyme III.
a. L-cysteinesulfinic dehydrogenase and its prosthetic
group.
Biochim.Biophys.Acta, 11 (1953), 270-299
566. Kearney, E.B., Singer, T.P. (1954)
The coupled oxidation of succinate and L-cysteinesulfinic
acid by soluble enzymes
Biochim.Biophys.Acta, 14 (1954), 572-573
567. Keener, H.A., Teeri, A.E., Harrington, R.V., Baldwin, R.R.
(1953)
Metabolic fate of S^{35} in the lactating cow when fed $S^{35}O_2$
preserved silage
J.Dairy Sci., 36 (1953), 1205-1211
568. Kehoe, R.A., Willard, F.M., Kitzmiller, K., Blanc, T.J. le
(1932)
On the effects of prolonged exposure to sulphur dioxide
J.ind.Hyg., 14 (1932), 159-173
569. Kelley, J.J., Hamilton, N.F., Friedman, O.M. (1967)
Studies on latent derivatives of aminoethanethiols as po-
tentially selective cytoprotectants. III. Reactions of
cysteamine-S-sulfate in biologic media
Cancer Res., 27 (1967), 143-147
570. Kelly, D.P., Syrett, P.J. (1966)
 S^{35} -Thiosulfate oxidation by *Thiobacillus* strain C
Biochem.J., 98 (1966), 537-545
571. Kemp, J.D., Atkinson, D.E., Ehret, A., Lazzarini, R.A.
(1963)
Evidence for the identity of the nicotinamide adenine di-
nucleotide phosphate-specific sulfite and nitrite reducta-
ses of *Escherichia coli*
J.Biol.Chem., 238 (1963), 3466-3471

572. Kemp, A.L.W., Thode, H.G. (1968)
The mechanism of the bacterial reduction of sulfate and
of sulfite from isotope fractionation studies
Geochim.Cosmochim.Acta, 32 (1968), 71-91
573. Kennedy, G.S., Bandurski, R.S. (1970)
Extractable chromophore from yeast sulfite reductase
Feder.Proc., 29 (1970), 3676
574. Kensler, C.J., Singher, H.O., Rhoads, C.P. (1944)
Unpublished data, zit. bei Singher, H.O. et al., Cancer
Res., 4 (1944), 444-446
575. Kerp, W. (1904a)
Über die schweflige Säure im Wein
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 21 (1904), 141-179
576. Kerp, W. (1904b)
Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säure
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 21 (1904), 180-225 und 372-376
577. Keuzenkamp, A., Steenis, J. van, Waterman, H.J. (1949)
The catalytic isomerization of cod liver oil with sulphur
dioxide
J.Amer.Oil Chem.Soc., 26 (1949), 479-481
578. Kidney, A.J. (1967/68)
Sulfite: an important food preservative
Sulphur Inst.J., 3 (1967/68), 10-14
579. Kielhöfer, E., Aumann, H. (1957)
Untersuchungen über die Wirkung des Antibioticums Actidion
auf Hefe im Vergleich mit anderen fungitoxischen Substanzen
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 105 (1957), 283-296
580. Kielhöfer, E. (1958a)
Die Bindung der schwefligen Säure an Weinbestandteile
Weinberg und Keller, 5 (1958), 461-476
581. Kielhöfer, E. (1958b)
Ist die schweflige Säure im Wein mit unvergorenem Zucker
gesundheitlich weniger zuträglich als im durchgegorenen
Wein ?
Weinberg und Keller, 5 (1958), 523-534
582. Kielhöfer, E., Aumann, H. (1958c)
Die Aldehydbestimmung im Wein
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 107 (1958), 406
583. Kielhöfer, E., Würdig, G. (1959)
Die gegenseitige Beeinflussung von schwefliger Säure und
Ascorbinsäure in Modell-Lösungen und im Wein
Weinberg und Keller, 6 (1959), 21-31
584. Kielhöfer, E. (1960a)
Bekanntes und Neues über die schweflige Säure im Wein
Dt.Weinbau, 15 (1960), 659-669

585. Kielhöfer, E., Würdig, G. (1960b)
Die an Aldehyd gebundene schweflige Säure im Wein
Weinberg und Keller, 7 (1960), 50-61 und 16-22
586. Kielhöfer, E., Würdig, G. (1960c)
Die an unbekannte Weinbestandteile gebundene schweflige
Säure (Rest SO_2) und ihre Bedeutung für den Wein
Weinberg und Keller, 7 (1960), 313-328 und 361-372
587. Kielhöfer, E., Würdig, G. (1960d)
Untersuchungen über die gekoppelte Oxidation von Ascorbin-
säure und schwefliger Säure im Wein
Dt.Weinbau, Beilage "Die Wein-Wiss.", 15 (1960), 103-117
588. Kielhöfer, E. (1960e)
Neue Erkenntnisse über die schweflige Säure im Wein und
ihren Ersatz durch Ascorbinsäure
Dt.Wein Ztg., 96 (1960), 14-24
589. Kielhöfer, E. (1961)
Welcher Höchstgehalt an gesamtschwefliger Säure soll für
den Wein festgesetzt werden ?
Dt.Weinbau, 16 (1961), 970-976
590. Kielhöfer, E. (1963)
Dt.Wein Ztg., 99 (1963), 650
591. Kieny, M. (1955)
Les besoins nutritifs spécifiques des tibias d'embryon de
poulet en culture in vitro sur milieux synthétiques
C.R.Soc.Biol., 149 (1955), 418-421
592. Kiermaier, F., Grassmann, E. (1967)
Sensibilisierung von Oxydationsreaktionen der Xanthindehy-
drase durch Sulfit in Milch
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 134 (1967), 156-162
593. Kikuchi, T. (1965a)
Production of hydrogen sulfide from sulfite by a copper-
adapted yeast (*Saccharomyces ellipsoideus*)
Plant Cell Physiol., 6 (1965), 37-46
594. Kikuchi, T. (1965b)
Studies on the pathway of sulfide production in a copper-
adapted yeast
Plant Cell Physiol., 6 (1965), 195-210
595. Kikuth, W. (1962)
Biologische Wirkung von staub- und gasförmigen Immissionen
Arb.-Gemeinschaft f. Forsch. d. Landes Nordrhein-Westfalen
119. Sitzung, 7.11.1962, Düsseldorf
596. King, J.S., jr., Goodman, H., Wainer, A., Thomas, J.J.
(1968)
Factors influencing urinary taurine excretion by normal
and mongoloid subjects
J.Nutr., 94 (1968), 481-489

597. Kionka, H. (1896)
Über die Giftwirkung der schwefligen Säure und ihrer Salze und deren Zulässigkeit in Nahrungsmitteln
Z.Hyg.Infektionskrankh., XXII (1896), 351-397
598. Kionka, H. (1902a)
Die Giftwirkung des als "Präservesalz" zur Fleischkonservierung verwandten schwefligsauren Natrons
Dt.med.Wschr., (1902), Nr. 6
599. Kionka, H., Ebstein, L. (1902b)
Über die chronische Sulfitvergiftung
Z.Hyg.Infektionskrankh., 41 (1902), 123-146
600. Kiritčenko, E. (1967)
L'étude de l'incorporation du soufre provenant de $^{35}\text{SO}_4$ dans les protéines des chloroplastes
Le chloroplaste: Croissance et vieillissement, Masson et Cie., Edit., Paris (1967), 151-152
601. Kißkalt, K. (1904)
Über den Einfluß der Inhalation schwefliger Säure auf die Entwicklung der Lungentuberkulose: Ein Beitrag zum Studium der Gewerbekrankheiten
Z.Hyg., 48 (1904), 269-279
602. Klebanoff, S.J. (1961)
The sulfite-activated oxidation of reduced pyridine nucleotides by peroxidase
Biochim.Biophys.Acta, 48 (1961), 93-103
603. Kliewe, H., Gillissen, G. (1955)
Der Antagonismus von schwefliger Säure und Äthanol im Hinblick auf die NNR-Funktion
Experientia, 11 (1955), 237-238
604. Kliewe, H., Gillissen, G., Gröneveld, H.B. (1959)
Der Einfluß von Wein, Äthanol und schwefliger Säure auf die bakterizide Kraft des Blutes
Wein Wiss., 14 (1959), 105-113
605. Kliewe, H. (1961)
Pr.Congrès méd.internatl.de Bordeaux, Sept.1961, 44
606. Kliewe, H. (1965)
Gesundheitliche Aspekte der schwefligen Säure im Wein
Wein und Gesundheit, 2. Aufl., (1965), 42-52
607. Kline, B.C., Schönhard, D.E. (1969)
Accumulation of sulfite by a sulfate-using revertant of *Salmonella pullorum*
J.Bacteriol., 100 (1969), 365-369
608. Kline, O.L. (1939)
Report on biological methods for components of the vitamin-B-complex
J.Assoc.Off.Agric.Chem., 22 (1939), 662-664

609. Kobayashi, K., Tachibana, S., Ishimoto, M. (1969)
Intermediary formation of trithionate in sulfite reduction
by a sulfate-reducing bacterium
J.Biochem., Tokyo, 65 (1969), 155-157
610. Kobayashi, T. (1969)
Experimental studies on the effects of gases and dusts to
the living tissues: Especially to the tracheal mucous mem-
brane
J.Chiba Med.Soc., 45 (1969), 35-59
611. Koch, H.-J. (1963)
Schweflige Säure und Weingesetz
Dt.Lebensm.-Rdsch., 59 (1963), 236-237
612. Kočurova, A.I., Korobkina, Z.V., Michailova, T.N. (1967)
Fruit preservation
Fr. 1.500.254 (Cl.A 23b), 3.11.1967
613. Kodama, A., Mori, T. (1968a)
Studies on the metabolism of a sulfur-oxidizing bacterium:
IV. Growth and oxidation of sulfur compounds in Thiobacil-
lus thiooxidans
Plant Cell Physiol., 9 (1968), 709-723
614. Kodama, A., Takeshi, M. (1968b)
Studies on the metabolism of a sulfur-oxidizing bacterium:
V. Comparative studies on sulfur and sulfite oxidizing
systems of Thiobacillus thiooxidans
Plant Cell Physiol., 9 (1968), 725-734
615. Kohgo et al. (1969)
Air pollution in Sapporo in the heating season: 2. On the
survey of SO₂ concentration of the atmosphere
Rep.Hokkaido²Inst.Publ.Hlth., 19 (1969), 184-189
616. Koide, S.S., Torres, M.T. (1964)
The effect of various sulfites and glycerol on the heat
inactivation of 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase of rat
liver
Biochim.Biophys.Acta, 89 (1964), 150-152
617. Koizumi, T., Sueinatsu, T., Kawasaki, A., Hiramatsu, K.
(1969)
Synthesis and degradation of active sulfate in liver
Biochim.Biophys.Acta, 184 (1969), 106-113
618. Koj, A., Frendo, J., Janik, Z. (1967a)
Thiosulphate oxidation by rat liver mitochondria in the
presence of glutathione
Biochem.J., 103 (1967), 791-795
619. Koj, A., Frendo, J. (1967b)
Oxidation of thiosulfate to sulfate in animal tissues
Folia Biol., Warschau, 15 (1967), 49-63
620. Koj, A. (1968)
Enzymic reduction of thiosulfate in preparations from beef
liver
Acta Biochim.Polon., 15 (1968), 161-169

621. Koj, A. (1969)
The mechanism of thiosulfate oxidation in animal tissues
Postepy Biochem., 15 (1969), 357
622. Kolen'ko, E.I., Zdorik, O.V. (1965)
Microflora found in the rumen of cows fed silage and green feed preserved by sodium pyrosulfite
Tr.vese Nauch.-Issled Inst.Fiziol.Biochim.Sel'skochoz Zivotn, 2 (1965), 201-210
623. Kolthoff, I.M., Anastasi, A., Tan, B.H. (1958)
Reactivity of sulfhydryl and disulfide in proteins. II. Reactive disulfide as related to viscosity and optical rotation in denatured bovine serum albumin
J.Amer.Chem.Soc., 80 (1958), 3235-3240
624. Kolthoff, I.M., Anastasi, A., Tan, B.H. (1959)
Reactivity of sulfhydryl and disulfide in proteins. IV. Reaction between disulfide and sulfite in bovine serum albumin denatured in guanidine hydrochloride and urea solutions
J.Amer.Chem.Soc., 81 (1959), 2047-2052
625. Kolthoff, I.M., Matsuoka, M., Tan, B.H., Shore, W.S. (1965)
Disulfide reactive with sulfite in native serum albumin
Biochemistry, 4 (1965), 2389-2394
626. Konovalov, V.P. (1961)
Preserving fish with sodium pyrosulfite
Material y Konf.Rabotn.Rybn.Prom.Kaz.SSR, Alma-Ata, Sb., 1960 (1961), 61-67
627. Košťiř, J., Macháčková, I., Jiráček, V., Buchar, E. (1970)
Einfluß des Schwefeldioxids auf den Gehalt freier Saccharide und Aminosäuren in Erbsen-Keimpflanzen
Experientia, 26 (1970), 604-605
628. Koyanagi, T., Kaminishi, K., Tanaka, M., Takasaki, F. (1965)
Effects of vitamin A and water-soluble vitamins on the urinary excretion of inorganic sulfate and taurine in children
Bitamin, 31 (1965), 207-209 und
Tohoku J.Exper.Med., 34 (1964), 62-64
629. Krabill, L.F., Alhassan, W.S., Satter, L.D. (1969)
Manipulation of the ruminal fermentation. II. Effect of sodium sulfite on bovine digestion and ruminal fermentation
J.Dairy Sci., 51 (1969), 1312-1316
630. Kraut, H., Wildemann, L., Böhm, M. (1966)
Untersuchungen zum Thiaminbedarf des Menschen
Internatl.Z.Vitaminforsch., 36 (1966), 157-193
631. Kremer, J.H., Damberga, B.E. (1959)
Über den Wirkungsmechanismus von SO_2 , einer Verbindung, welche Tryptophan vor der zerstörenden Einwirkung gewisser Aldehyde und Zucker schützt
Biochimija, Moskva, 24 (1959), 110-115

632. Krol, B., Moerman, P.C. (1959/60)
Der Einfluß von Sulfite auf Farbe und Qualitätserhaltung
von Hackfleisch
Conserva, 8 (1959/60), 1-11
633. Krouse, H.R., McCready, R.G.L., Husain, S.A., Campbell, J.N. (1968)
Sulfur isotope fractionation and kinetic studies of sulfite reduction in growing cells of *Salmonella heidelberg*
Biophys.J., 8 (1968), 109-124
634. Kulwich, R., Struglia, L., Jackson, J.T., Pearson, P.B. (1958a)
Metabolic fate of ^{35}S administered to rabbits as sulfate
Proc.Soc.Exper.Biol.(N.Y.), 97 (1958), 346-348
635. Kulwich, R., Struglia, L., Pearson, P.B. (1958b)
Metabolic fate of S- 35 -labeled sulfate in baby pigs
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 97 (1958), 408-410
636. Kun, E., Fanshier, D.W. (1959a)
Isolation and properties of a β -mercaptopyruvate-cleaving copper enzyme
Biochim.Biophys.Acta, 32 (1959), 338-348
637. Kun, E., Fanshier, D.W. (1959b)
Enzymic transfer of sulfur from β -mercaptopyruvate to cyanide
Biochim.Biophys.Acta, 33 (1959), 26-28
638. Kun, E. (1969)
Selected aspects of sulfur metabolism
Metabolic pathways, 3rd ed., Academic Press, London (1969)
639. Kushida, T., Maruyama, Ch., Ito, K. (1965)
Use of antioxidants in wine making. III. Effects of the mixtures of ascorbic-, erythorbic- and sulfurous acid on the quality of red wines
Yamanashi Daigaku Hakko Keukyusho Keukyu Hokoku, 12 (1965), 35-39
640. Kutáček, M., Spaleny, J., Oplisťilova, K. (1966)
Biosynthetic incorporation of extraneous $^{35}\text{S}\text{-SO}_2$ into glucobrassicin
Experientia, 22 (1966), 24-25
641. Kutter, D., Humbel, R.E. (1969)
Screening for sulfite oxidase deficiency
Clin.Chim.Acta, 24 (1969), 211-214
642. Kwon, S.P. (1969)
Study on the isozymic alterations of lactic dehydrogenase in the tissues of rats following sulfur dioxide exposure
Yonsei Med.J., 10 (1969), 37-47
643. Kyzlink, V., Curda, D., Curdová, M. (1963/64)
Effect of antioxidants on the stability of anthocyanin pigments of sterilized fruits (I and II)
Sb.Vysoke Skoly Chem.-Technol.Praze, Potravinarske Technol. 5 (1961), 59-79, Publ.1963; 6 (1962), 135-164, Publ.1964

644. Lafontaine, A., Goblet, J. (1955a)
La toxicité des sulfites
Arch.belges méd.sociale hyg.méd.travail et legale, 13
(1955), 281-287
645. Lafontaine, A., Goblet, J., Maeyer-Cleempoel, S., de
(1955b)
Action bactériologique des sulfites sur les viandes
Arch.belges méd.sociale hyg.méd.travail et legale, 13
(1955), 288
646. Lafontaine, A. (1955c)
Personal communication to Truhaut, R.
647. Lampen, J.O., Roepke, R.R., Jones, M.J. (1947)
Studies on the sulfur metabolism in *Escherichia coli*
III. Mutant strains of *Escherichia coli* unable to utilize
sulfate for their complete sulfur requirements
Arch.Biochem.Biophys., 13 (1947), 55-66
648. Lang, K. (1962)
Die Fruchtsäfte in physiologisch-toxikologischer Sicht
Med.Ernähr., 3 (1962), 101
649. Lang, K. (1961)
Die physiologischen Wirkungen der schwefligen Säure
Schriftenreihe Bd.Lebensm.-Recht Lebensm.-Kunde, Heft 31
650. Lanteaume, M.T., Ramel, P., Girard, P., Jaulmes, P.,
Gaza, M., Ranan, J. (1965)
Effets physiologiques a long terme de l'anhydride sulfu-
reux ou des sulfites utilisés pour le traitement des vins
rouges
Ann.Falsif.Exper.Chim., 58 (1965), 16-31
651. Larson, B.L., Salisbury, G.W. (1953)
The reactive reducing components of semen; the presence
of sulfite in bovine semen
J.Biol.Chem., 201 (1953), 601-608
652. Laryea, J.U. (1970)
Beeinflussung enzymatischer Reaktionen durch Sulfit und
Thiamin in vitro und in vivo
Dissertation, Gießen 1970
653. Laster, L., Irreverre, F., Mudd, S.H., Heizer, W.D. (1967)
A previously unrecognized disorder of metabolism of sul-
fur-containing compounds - abnormal urinary excretion of
S-sulfo-L-cysteine, sulfite, and thiosulfate in a severely
retarded child with ectopia lentis
J.Clin.Invest., 46 (1967), 1032
654. Laube, W., Weissbach, F. (1967)
Über die Wirkungsweise von Alkalimetabisulfiten als Si-
cherungszusatz bei der Grünfuttersilierung
Arch.Tierernähr., 17 (1967), 233-245 und 345-359

655. Lawrence, W.C., Cole, E.R. (1968)
Yeast sulfur metabolism and the formation of hydrogen sulfide in brewery fermentations
Wallerstein Labor.Comm., 31 (1968), 95-115
656. Lawther, P.J. (1955)
Effects of inhalation of sulfur dioxide on respiration and pulse rates in normal subjects
Lancet, ii 745 (1955)
657. Lawther, P.J. (1958)
Climate, air pollution and chronic bronchitis
Proc.Roy.Soc.Med., 51 (1958), 262-264
658. Lazar, O., Henry, J. (1964)
La coloration des cossettes et de jus de diffusion dans l'industrie de sucrière
Ind.Aliment., Paris, 81 (1964), 655-669
659. Lebbin, Kallmann (1901)
1. Dt.Wurstfabrikantenzeitung, 28.2.1901
2. Z.öffentl.Chem., (1901), 324
660. Lee, S.D., Danner, R.M. (1966)
Biological effects of SO₂ exposures on guinea pigs
Arch.Environm.Hlth., 12 (1966), 583-587
661. Leevy, C.M., Cardi, L., Frank, O., Gellene, R., Baker, H. (1965)
Incidence and significance of hypovitaminemia in a randomly selected municipal hospital population
Amer.J.Clin.Nutr., 17 (1965), 259-271
662. Lehman, A.J. (1957)
Sulfites in food
Quart.Bull.Assoc.Food Drug Off., US, 21 (1957), 29-30
663. Lehmann, K.B. (1893)
Experimentelle Studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus
Arch. Hyg., 18 (1893), 180-191
664. Lehmann, K.B. (1908)
Neue Untersuchungen über die quantitative Absorption einiger giftiger Gase von Tier und Mensch durch den Respirationstraktus und seine Teile: Ammoniak, HCl, H₂SO₃, Essigsäure, CS₂
Arch. Hyg., 67 (1908), 57-98
665. Lehmann, K.B., Treutlein, A. (1909)
Über die Gesundheitsschädlichkeit des Natriumsulfits bei längerer Fütterung kleiner Dosen
Arch. Hyg., 68 (1909), 303-318
666. Leichter, J., Joslyn, M.A. (1969a)
Kinetics of thiamine cleavage by sulfite
Biochem.J., 113 (1969), 611-615

667. Leichter, J., Joslyn, M.A. (1969b)
The protective effect of casein on the cleavage of thiamine by sulfite
Feder.Proc., 28 (1969), 642
668. Leichter, J., Joslyn, M.A. (1969c)
Protective effect of casein on cleavage of thiamine by sulfite
J.Agric.Food Chem., 17 (1969), 1355-1359
669. Leinweber, F.J., Monty, K.J. (1961)
The mode of utilization of cysteine sulfinic acid by bacteria
Biochem.Biophys.Res.Comm., 6 (1961), 355-358
670. Leinweber, F.J., Monty, K.J. (1962)
The metabolism of cysteine sulfinic acid in *Escherichia coli*
Biochim.Biophys.Acta, 63 (1962), 171-179
671. Leinweber, F.J., Monty, K.J. (1963)
The metabolism of thiosulfate in *Salmonella typhimurium*
J.Biol.Chem., 238 (1963), 3775-3780
672. Leinweber, F.J., Monty, K.J. (1964)
Cysteine biosynthesis in *Neurospora crassa*
Feder.Proc., 23 (1964), 312
673. Leinweber, F.J., Monty, K.J. (1965a)
Cysteine biosynthesis in *Neurospora crassa*. I. The metabolism of sulfite, sulfide and cysteinesulfinic acid
J.Biol.Chem., 240 (1965), 732-737
674. Leinweber, F.J., Siegel, L.H., Monty, K.J. (1965b)
Multiplicity of hydroxylaminic reductase activities in *Neurospora crassa*
J.Biol.Chem., 240 (1965), 2699-2704
675. Leone, I.A., Brennan, E., Daines, R.H. (1963)
Crop damage by oil refineries
New Jersey Agric., 45 (1963), 9-11
676. Leong, K.J., MacFarland, H.N. (1965)
Pulmonary dynamics and retention of toxic gases. I. Sulfur dioxide: Concentration and duration effects in rats
Arch.Environm.Hlth., 11 (1965), 555-563
677. Leuch, D. (1895)
Versuche zur Bestimmung der Schädlichkeitsgrenze der in geschwefelten Weinen sich findenden schwefligen Säure
Correspondenzblatt f. Schweizer Ärzte, 25/19 (1895), 609
678. Levin, E. (1969)
Preserving fresh meat and fish
S.African 6.704.375; 21.1.1969
679. Levin, L. (1929)
Wirkung von SO₂
Lehrbuch der Toxikologie, G.Stilke Verlag, Berlin (1929), 137-141

680. Levinthal, M., Schiff, J.A. (1968)
Studies of sulfate utilization by algae. 5. Identification of thiosulfate as a major acid-volatile product formed by a cell-free sulfate-reducing system from *Chlorella*
Plant Physiol., 43 (1968), 555-562
681. Lewin, L. (1893)
Die Nebenwirkungen der Arzneimittel
Pharmakol.-klin. Handbuch, II. Aufl., Berlin (1893)
682. Lewis, D. (1954)
The reduction of sulphate in the rumen of the sheep
Biochem.J., 56 (1954), 391
683. Ley, J. de, Poucke, M. van (1961)
The formation of sulphite during the oxidation of thiosulphate by *Thiobacillus novellus*
Biochim.Biophys.Acta, 50 (1961), 371-373
684. Lezius, A. (1959)
Thiosulfatdesulphydrase und Sulfitreduktase zwei Enzyme des Schwefelstoffwechsels der Bäckerhefe
Dissertation, München (1959)
685. Lhoest, W., Baumann, C.A., Busse, L.W. (1957)
L'analyse de la thiamine en spectrophotométrie ultra-violette. II. Produits de scission sulfite
J.pharm.Belg., 11-12 (1957), 519-528
686. L'huissier, M. (1966)
Influence des sulfites sur l'efficacité biologique de la vitamine B₁
Bull.Acad.Nat1.Méd., 150 (1966), 242-246
687. L'huissier, M., Hugot, D., Leclerc, J., Causseret, J. (1967)
Incidences physiologiques et nutritionnelles de l'ingestion de sulfites
Cah.Nutr.Diet., 2 (1967), 23-28
688. Liang, C. (1962)
Biochem.J., 82 (1962), 429
689. Libby, P.R., Dao, T.L. (1970)
Lack of sulfate-activating enzymes in human breast tumors
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 133 (1970), 1409-1412
690. Lindberg, B., Theander, O. (1962)
Reaction between sulfite and D-mannitol
Svensk Papperstid., 65 (1962), 509-512
691. Lindberg, B., Slessor, K.N. (1967)
Preparative separations of sugars on bisulfite resins
Carbohydrate Res., 5 (1967), 286-291
692. Linneweh, F., Schaumlöffel, E., Graul, E.H., Hundshager, H., Kirsten, E., Kirsten, R., Barthelmai, W. (1964)
Cystine metabolism in cystinosis
Klin.Wschr., 42 (1964), 999-1005

693. Litkens, V.A. (1955)
General toxic action of sulfur dioxide
Gig.i San., Moskva, 8 (1955), 15-19
694. Lockett, M.F. (1957)
Observations on the effect of sulphur dioxide in black-
current syrup on the development of aneurine deficiency
in rats
J.Pharm.Pharmacol., 9 (1957), 605
695. Lockett, M.F., Natoff, J.L. (1960)
A study of the toxicity of sulphite
J.Pharm.Pharmacol., London, 12 (1960), 488-496
696. Lodge, J.R. et al. (1965)
Control of sulfite release of carbon dioxide inhibition
of anaerobic glycolysis by bovine spermatozoa
J.Dairy Sci., 48 (1965), 1688-1691
697. Loiselet, J., Chatagner, F. (1965)
Purification and investigation of certain properties of
soluble cysteine desulfurase (cystathionase) of the rat
Bull.Soc.Chim.Biol., 47 (1965), 33-46
698. Lombardini, J.B., Singer, T.P., Kun, E. (1966)
Pacific Slope Biochemical Conference Proc., August 1966
699. Lombardini, J.B. (1968)
Dissertation, Univ.Calif.Med.Center, San Francisco (1968)
700. Lombardini, J.B., Turini, P., Biggs, D.R., Singer, T.P.
(1969a)
Cysteine oxygenase. I. General properties
Physiol.Chem.Phys., 1 (1969), 1-23
701. Lombardini, J.B., Singer, T.P., Boyer, P.D. (1969b)
Cysteine oxygenase. II. Studies of the reaction with 18-
oxygen
J.Biol.Chem., 244 (1969), 1172-1175
702. London, J., Rittenberg, S.C. (1964)
Path of S in sulfide and thiosulfate oxidation by Thioba-
cilli
Proc.Natl.Acad.Sci.US, 52 (1964), 1183-1190
703. Loosli, J.K., Williams, H.H., Thomas, W.E., Ferris, F.H.
(1950)
Synthesis of amino acids in the rumen
Science, 110 (1950), 144-145
704. Lowe, I., Roberts, E. (1955)
Incorporation of radioactive sulfate sulfur into taurine
and other substances in the chick embryo
J.Biol.Chem., 212 (1955), 477-483
705. Luchi, P., Marco, C. de (1969)
Thiosulfate production during transamination of S-sulfo-
homocysteine
Ital.J.Biochem., 18 (1969), 452-456

706. Lück, H., Rickerl, E. (1959)
Untersuchungen an *Escherichia coli* über eine Resistenz-
steigerung gegen Konservierungsmittel und Antibiotika
Z. Lebensm. Unters. Forsch., 109 (1959), 322-329
707. Luedke, A.J., Bratzler, J.W., Dunne, H.W. (1959)
Sodium metabisulfite and sulfur dioxide gas (silage preser-
vative) poisoning in cattle
Amer. J. Vet. Res., 20 (1959), 690-696
708. Lulling, J., Frignot, J., Lievens, P. (1968)
Experimental bronchopneumopathy due to SO_2 in the dog
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. Exptl. Pathol., 261
(1968), 1-25
709. Lund, B.M. (1968)
A bacteriological study of stored, sulphite treated peeled
potatoes
J. appl. Bacteriol., 31 (1968), 479-492
710. Lyric, R.M., Suzuki, I. (1970a)
Enzymes involved in the metabolism of thiosulfate by *Thio-
bacillus thioparus*. I. Survey of enzymes and properties of
sulfite:cytochrome c oxidoreductase
Canad. J. Biochem., 48 (1970), 334-343
711. Lyric, R.M., Suzuki, I. (1970b)
Enzymes involved in the metabolism of thiosulfate by *Thio-
bacillus thioparus*. II. Properties of adenosine-5'-phospho-
sulfate reductase
Canad. J. Biochem., 48 (1970), 344-354
712. Lyric, R.M., Suzuki, I. (1970c)
Enzymes involved in the metabolism of thiosulfate in *Thio-
bacillus thioparus*. III. Properties of thiosulfate-oxidi-
zing enzyme and proposed pathway of thiosulfate oxidation
Canad. J. Biochem., 48 (1970), 355-363
713. Machlin, L.J., Denton, C.A., Pearson, P.B., Bird, H.R.
(1952)
Synthesis of cystine from inorganic sulfate by the hen
Feder. Proc., 11 (1952), 448-449
714. Machlin, L.J., Pearson, P.B., Denton, C.A., Bird, H.R.
(1953)
The utilization of sulfate sulfur by the laying hen and its
incorporation into cystine
J. Biol. Chem., 205 (1953), 213-219
715. Machlin, L.J., Struglia, L., Pearson, P.B. (1955a)
Metabolism of methionine and cysteine sulfur in the develo-
ping chick embryo
Arch. Biochem. Biophys., 59 (1955), 326-331
716. Machlin, L.J., Pearson, P.B., Denton, C.A. (1955b)
The utilization of sulfate sulfur for the synthesis of tau-
rine in the developing chick embryo
J. Biol. Chem., 212 (1955), 469-475

717. Machlin, L.J., Pearson, P.B. (1956)
Studies on utilization of sulfate sulfur for growth of the chicken
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 93 (1956), 204-206
718. Machlin, L.J., Pearson, P.B. (1957)
Metabolism of taurine in the growing chicken
Arch.Biochem.Biophys., 70 (1957), 35-42
719. MacLeod, R.M., Farkas, W., Fridovich, I., Handler, P. (1959)
Enzymatic oxidation of sulfite
Feder.Proc., 18 (1959), 1103
720. MacLeod, R.M., Farkas, W., Fridovich, I., Handler, P. (1961a)
Purification and properties of hepatic sulfite oxidase
J.Biol.Chem., 236 (1961), 1841-1846
721. MacLeod, R.M., Fridovich, I., Handler, P. (1961b)
Mechanism of the factitious stimulation of biological oxidations by hypoxanthine
J.Biol.Chem., 236 (1961), 1847-1849
722. MacPherson, H.T., Wylan, C.B., Ramstad, S. (1957)
Changes in carbohydrate, nitrogen and organic acid distribution in grass preserved with sodium metabisulfite
J.Sci.Food Agric., 8 (1957), 737
723. Mager, J. (1960)
A TPNH-linked sulfite reductase and its relation to hydroxylamine reductase in enterobacteriaceae
Biochim.Biophys.Acta, 41 (1960), 153-155
724. Majernik, O., Mansfield, T.A. (1970)
Direct effect of sulfur dioxide pollution on the degree of opening of stomata
Nature, London, 227 (1970), 377-378
725. Makašev, A.P., Syčeva, M.E., Poletaeva, N.N. (1964)
Nas opyt chranenija vinograda (Unsere Erfahrungen beim Lagern von Trauben)
Vinodel.vinograd., Moskva, 24 (1964), 33-36
726. Mamaev, S.A., Nikolaevskij, V.S. (1968)
Harmful effect of sulfur dioxide on Scotch pine seedlings
Tr.Inst.Ekol.Rast.Zivotu., Ural.Filial.Akad.Nauk.SSSR, (1968), No. 62, 203-207
727. Mamatsašvili, M.J. (1967a)
Bestimmung der reflektorischen Wirkung von SO_2 und CO_2 nach der Methode der Adaptometrie und die Untersuchung des ^2Far -bensehens
Gig.i San., Moskva, 32 (1967), 62-65
728. Mamatsašvili, M., Cacijsa, N. (1967b)
Pathomorphological changes in the organs of white rats under the prolonged action of carbon monoxide, sulfur dioxide, and the combination of them
SB Tr.Nauch.-Issled.Inst.San.Gig.Gruz.SSR, 5 (1967), 37-46

729. Mamatsašvili, M.J. (1970)
Toxic action of carbon monoxide, sulfur dioxide, and their combinations on the fertility of female rats
Gig.i San., Moskva, 35 (1970), 100-101
730. Mamiš, R.M. (1969)
Effect of vitamin deficiency in immunisation against diphtheria
Pediatrija, (1969), 69-72
731. Mandadjiev, I. (1966)
Toxicologic studies in the functional condition of the pituitary and adrenal body endocrine system under associated effects of low-grade carbon monoxide and sulfur dioxide concentrations
Naucni Tr.na vissija med.Inst., Sofia, 45 (1966), 61-66
732. Mániay, S., Várady, Z. (1956)
Selektive Spaltung der 2,3-Diphosphoglycerinsäure in Erythrozyten
Biochim.Biophys.Acta, 20 (1956), 594-595
733. Mániay, S., Várady, Z. (1958)
Abbau der 2,3-Diphosphoglycerinsäure in roten Blutkörperchen
Acta Physiol.Acad.Sci.Hung., 14 (1958), 103-114
734. Mapson, L.W., Wagner, H.G. (1961)
Preservation of peeled potatoes. I. Use of sulfite and its effect on the thiamine content
J.Sci.Food Agric., 12 (1961), 43-49
735. Mapson, L.W., Mead, A. (1968)
Biosynthesis of ethylene. Dual nature of cofactor required for the enzymic production of ethylene from methional
Biochem.J., 108 (1968), 875-881
736. Marco, C. de (1957)
Influence de l'injection de pyridoxine sur la décarboxylation de l'acide glutamique et l'acide cystéinesulfinique par le cerveau chez le rat
Biochim.Biophys.Acta, 25 (1957), 634
737. Marco, C. de, Mondovì, B., Mari, S. (1958)
Oxidative deamination of cysteinesulfinic acid
Biochim.Biophys.Acta, 28 (1958), 437-438
738. Marco, C. de, Coletta, M., Mondovì, B., Cavallini, D. (1960)
G.Biochim., 9 (1960), 1
739. Marco, C. de, Coletta, M., Cavallini, D. (1961a)
Spontaneous transsulfuration of sulfinates by organic persulfides
Arch.Biochem., 93 (1961), 178-180
740. Marco, C. de, Coletta, M., Mari, S. (1961b)
Formation of thiosulphate by breakdown of S-sulpho-cysteine operated by pyridoxal and Cu⁺⁺-ions
Ital.J.Biochem., 10 (1961), 446-453

741. Marco, C. de, Mosti, R., Cavallini, D. (1966)
Oxidation of cysteine and cysteamine to sulfinic derivatives by rat liver
Boll.Soc.Ital.Biol.Sper., 42 (1966), 94-96
742. Mardones, R.J. (1951)
Quart.J.Stud.Ak., 12 (1951), 563 ; zit. bei Davidson, S. et al., "Human Nutrition and Dietetics"
743. Margolis, D., Block, R.J. (1958)
The sulfur metabolism of yeast. I. A study of relative growth of five yeasts on a sulfur-free medium supplemented with small quantities of sulfur compounds
Contrib.Boyce Thomson Inst., 19 (1958), 437-443
744. Markakis, P., Embs, R.J. (1966)
Effect of sulfite and ascorbic acid on mushroom phenol oxidase
J.Food Sci., 31 (1966), 807-811
745. Marquardt, P., Werringloer, H.W.J. (1965)
Toxicity of wine
Food Cosmet.Toxicol., 3 (1965), 803-810
746. Marquardt, P (1966)
Untersuchungen zur Toxizität von Wein
Ref.DFG, Koordinierungsbesprech. 10.2.1966, Bad Godesberg
747. Martin, W.G., Patrick, H. (1966a)
Incorporation of sulfate-35-S into bile of chicks
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 121 (1966), 414-417
748. Martin, W.G., Miraglia, R.J., Spaeth, D.G., Patrick, H. (1966b)
Synthesis of taurine from sulfate by the chick
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 122 (1966), 841-844
749. Marunouchi, T, Mori, T. (1967)
Studies on the sulfite-dependent ATP-ase of a sulfur-oxidizing bacterium, *Thiobacillus thiooxidans*
J.Biochem., Tokyo, 62 (1967), 401-407
750. Marunouchi, T (1969)
Separation of sulfite-dependent ATP-ase from other ATP hydrolysing enzymes
J.Biochem., Tokyo, 66 (1969), 113-115
751. Maslemikova, T.N. (1967)
Effect of sulfurous acid on corn grains during wetting
Tr.Vses.Nauch.-Issled.Inst.Krakhmaloprod., 9 (1967), 105
752. Mason, V.C., Hansen, J.G., Werdner, K. (1965)
The quantitative incorporation of sulfate sulfur into methionine, cystine, and taurine in the hen
Acta Agric.Scand., 15 (1965), 3-15
753. Massaglia, A., Pennisi, F., Rosa, U., Ronca-Testoni, S., Rossi, C.A. (1968)
The effect of chemical modifications induced in insulin on the reactivity of the interchain disulfide bonds towards sodium sulfite
Biochem.J., 108 (1968), 247-255

754. Massey, V., Müller, F., Feldberg, R., Schuman, M., Sullivan, P.A., Howell, L.G., Mayhew, S.G., Matthews, R.G., Foust, G.R. (1969)
The reactivity of flavoproteins with sulfite
J.Biol.Chem., 244 (1969), 3999-4006
755. Matsukawa, T., Yurugi, S. (1952)
Studies on vitamin B₁ and related compounds. 33. On the thiamine destructive factor
J.pharm.Soc.Japan, 72 (1952), 990-995
756. Matsumara, Y. (1968)
Effect of sulfur dioxide on sensitization of rats with albumin aerosols
Arerugi, 17 (1968), 737-744
757. Matsumara, Y. (1970)
The effects of ozone, nitrogen dioxide, and sulfur dioxide on the experimentally induced allergic respiratory disorder in guinea pigs (3 Mitteilungen)
Amer.Rev.Respirat.Dis., 102 (1970), 430-447
758. Maw, G.A. (1965)
The role of sulfur in yeast growth and in brewing
Wallerstein Labor.Comm., New York, 28 (1965), 49-70
759. Maximilian, Kaiser
Gesetz über das Schwefeln von Wein
Reichstagsabschied in Freiburg (1497)
760. Mayer, A.M. (1967)
Subcellular location of sulphite reductase in plant tissues
Plant Physiol., 42 (1967), 324-326
761. Mayer, K., Pause, G. (1968)
Über die Bildung von schwefliger Säure und Schwefelwasserstoff während der Weingärung
Mitt.Lebensm.Unters.Hyg., Bern, 59 (1968), 387-392
762. Mayer, K., Pause, G., Favre, D. (1970)
Sulfur dioxide resistance in some wine yeasts
Schweiz.Z.Obst.-Weinb., 106 (1970), 522-524
763. McArdle, C. (1966a)
Disulfide bonds and the secondary structure of human serum albumine
Biochem.J., 101 (1966), 10p-11p
764. McArdle, C. (1966b)
The reaction of sulfite ions with the disulfide bond between bovine serum nonmercaptalbumin and cysteine or glutathione
Biochem.J., 101 (1966), 10p
765. McArdle, C. (1967)
The reaction of sulfite ions with an intermolecular disulfide bond in bovine serum nonmercaptalbumin
Biochem.J., 102 (1967), 211-215

766. McBean, D.G. (1964)
J.Food Sci., 29 (1964), 257
767. McBean, D.G. (1967)
Levels of free and combined sulfur dioxide in fruits during sulfuring and drying
Food Technol., 21 (1967), 112-116
768. McCord, J.M., Fridovich, I. (1968)
Reduction of cytochrome c by milk xanthine oxidase
J.Biol.Chem., 243 (1968), 5753-5760
769. McCord, J.C., Fridovich, I. (1969)
1. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyuprein (hemocuprein). 2. The utility of superoxide dismutase in studying free radical reactions; radicals generated by the interaction of sulfite, dimethylsulfoxide, and oxygen
J.Biol.Chem., 244 (1969), 6049-6055 und 6056-6073
770. McDowall, F.H., Dunkin, A.C., Reynolds, B.A. (1962)
Sulphuric acid casein whey in the feeding of pigs
Austral.J.Dairy Technol., 17 (1962), 86-89
771. McWeeny, D.J., Burton, H.S. (1962)
Development of chromophores - sulfites and carbonyl-amino chromophore development
Nature, London, 196 (1962), 41-42
772. McWeeny, D.J., Biltcliffe, D.O., Powell, R.C.T., Spark, A.A. (1969)
Maillard reaction and its inhibition by sulfite
J.Food Sci., 34 (1969), 641-643
773. Medes, G. (1937)
Metabolism of sulphur. VI. Oxidation in the body of the sulphur-containing amino-acids and some of their partially oxidized derivatives
Biochem.J., 31 (1937), 1330-1346
774. Meiske, J.C., Pronty, R.M., Schuman, L.M., Scaletti, J.V. (1965)
Effect of sodium bisulfite additions to corn silages
J.Animal Sci., 24 (1965), 705-710
775. Meister, A., Fraser, P.E., Tice, S.V. (1954)
Enzymatic desulfuration of β -mercaptopyruvate to pyruvate
J.Biol.Chem., 206 (1954), 561-575
776. Merck u. Co. (1960)
The Merck Index, 7th ed., Rahway, N.J. (1960)
777. Mester (1890)
Z.Physiol.Chem., 14 (1890), 109
778. Michaels, G.B., Davidson, J.T., Peck, H.D. jr. (1970)
Flavine-sulfite adduct as an intermediate in the reaction catalyzed by adenylyl sulfate reductase from *D. vulgaris*
Biochem.Biophys.Res.Comm., 39 (1970), 321-328

779. Milhaud, G., Millet, J. (1958)
Role physiologique du cytochrome c de la bactérie chimio-
autotrophe *Thiobacillus denitrificans*
C.R., 246 (1958), 1766-1769
780. Miller, E.C., Denton, C.A. (1959)
Molybdenumsulfate interrelationship in the growing chicks
Poultry Sci., 38 (1959), 910-916
781. Miller, R.F., Small, G., Norris, L.C. (1955)
Studies on the effect of sodium bisulfite on the stability
of vitamin E
J.Nutr., 55 (1955), 81-95
782. Millet, J. (1955)
Le sulfite comme intermédiaire dans la réduction du sul-
fate par *Desulfovibrio desulfuricans*
C.R. Acad.Sci., 240 (1955), 253-255 und
"La Biochimie du Soufre", Roscoff 14.-18.5.1956; ed.Centr.
Natl.Rech.Sci., Paris, (1956), 77-78
783. Mills, J.B., Wilhelmi, A.E. (1965)
Sulfitolysis of bovine growth hormone
Endocrinology, 76 (1965), 522-525
784. Mills, J.B., Wilhelmi, A.E. (1968)
Effects of treatment of bovine, porcine, and human growth
hormones with sulfite
Ann.N.Y.Acad.Sci., 148 (1968), 343-351
785. Miraglia, R.J., Martin, W.G., Spaeth, D.G., Patrick, H.
(1966)
On the synthesis of taurine from sulfate by the chick:
I. Influential dietary factors
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 123 (1966), 725-730
786. Miraglia, R.J., Martin, W.G. (1968)
Purification of phosphoadenosine-phosphosulfate (PAPS)
Proc.W.Va.Acad.Sci., 40 (1968), 19-23
787. Miraglia, R.J., Martin, W.G. (1969)
The synthesis of taurine from sulfate. II. Chick liver
phosphoadenosinephospho-sulfate-transferase (34278)
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 132 (1969), 640-644
788. Misiakiewicz, Z. (1970)
Effect of sulfur dioxide on animals
Rocz.Panstw.Zakl.Hig., 21 (1970), 457-466
789. Mitchell, H.H. (1931)
Cysteine and taurine as substituents for cystine in nutri-
tion
J.Nutr., 4 (1931), 95-104
790. Mitina, L.S. (1962)
The combined effect of small concentrations of nitrogen
dioxide and sulfur dioxide gases
Gig.i San., Moskva, 10 (1962), 3-8

791. Miyamoto, T. (1968)
The effect of sulfur dioxide upon respiratory sensitization in animals
Arerugi, 17 (1968), 179-182
792. Mizumo, N.S., Humphrey, E.W. (1966)
Effect of 1,3-butanediol cyclic sulfite (NSC-60195) on lactate dehydrogenase
Cancer Chemother.Rep., 50 (1966), 85-87
793. Moerman, P.C., Krol, B. (1965/66)
Invloed van natriumsulfiet op de groei van *Salmonellae* en *E. coli* in rauw gehakt
Conserva, 14 (1965/66), 172-175
794. Mondy, N.I., Sonoff, E.P., Mattick, L.R. (1969)
Sulfur dioxide effect on the lipid content of potatoes
Food Technol., Chicago, 23 (1969), 101-103
795. Monikowski, C., Chmielnicka, E. (1964)
Le rôle de l'acide sulfureux dans le processus d'oxydation peroxydasique de l'acide L-ascorbique en présence d'eau oxygénée
Rev.Fermentat.Ind.aliment., Bruxelles, 19 (1964), 113-120
796. Monikowski, E., Chmielnicka, H. (1967)
Le rôle de l'acide sulfureux dans le processus d'oxydation peroxydasique de l'acide L-ascorbique en présence d' H_2O_2
II. Activité des enzymes peroxydasiques dans quelques sucres et pulpes sulfitées de consommation
Rev.Fermentat.Ind.aliment., 22 (1967), 141-144
797. Morgan, A.F., Field, A., Nichols, P.F. (1931)
Effect of drying and sulphuring on vitamin C content of prunes and apricots
J.Agric.Res., 42 (1931), 35-45
798. Morgan, A.F. (1935a)
Nutritive value of dried fruits
Amer.J.Publ.Hlth., 25 (1935a), 328-335
799. Morgan, A.F., Kimmel, L., Field, A., Nichols, P.E. (1935b)
The vitamin content of sultania grapes and raisins
J.Nutr., 9 (1935), 369
800. Moriarty, D.J.W., Nicholas, D.J.D. (1969a)
Enzymic sulfide oxidation by *Thiobacillus concretivorus*
Biochim.Biophys.Acta, 184 (1969), 114-123
801. Moriarty, D.J.W. (1969b)
Dissertation, Univ.Adelaide (1969)
802. Moriarty, D.J.W. (1970)
Products of sulfide oxidation in extracts of *T.concretivorus*
Biochim.Biophys.Acta, 197 (1970), 143-151
803. Morik, J., Kemeny, T., Kertai, P., Schnell, M., Jona, M., Varkanyi, T. (1964)
Effect of sulfur dioxide of the air on normal and cardiopathic rats in chronic experiments
Egeszsegtudomány, 8 (1964), 27-31

804. Morse, E.H., Merrow, S.B., Clarke, R.F. (1965)
Some biochemical findings in Burlington (Vt.) junior high school children
Amer.J.Clin.Nutr., 17 (1965), 211-218
805. Moutonnet, P. (1967)
Influence des sulfites sur la protéolyse: études in vitro
Ann.Biol.Anim.Biochem.Biophys., 7 (1967), 63-71
806. Moxon, A.L., Franke, K.W. (1935)
Effect of certain salts on enzyme activity. Effect of sodium selenate, -selenite, -selenide, -tellurite, -sulfate, -sulfite, -sulfide, -arsenite, and -vanadate on rate of CO_2 production during yeast fermentation
Ind.Eng.Chem., 27 (1935), 77-81
807. Mudambi, S.R., Hanning, F. (1962)
Effect of sulfiting on potatoes. Acceptability and thiamine and ascorbic acid content
J.Amer.Dietet.Assoc., 40 (1962), 214-217
808. Mudd, S.H. (1968)
Determination of sulfite in biological fluids. The usefulness of radioactive N-ethylmaleinimide
Anal.Biochem., 22 (1968), 242-248
809. Mudd, S.H., Irreverre, F., Laster, L. (1967)
Sulfite oxidase deficiency in man. Demonstration of the enzymic defect
Science, 156 (1967), 1599-1602
810. Müller, F., Massey, V. (1969)
Flavine-sulfite complexes and their structures
J.Biol.Chem., 244 (1969), 4007-4016
811. Müller, J. (1957)
Spezifischer Nachweis von SO_2 -Rauchschäden an Pflanzen mit Hilfe von Blattpigmentanalysen
Die Naturwissenschaften, 44 (1957), 453
812. Mukkur, T.K.S., Inman, F.P. (1970)
Relative labilities of interchain disulfide bonds in human immunoglobulin M subunits
Biochemistry, 9 (1970), 1031-1037
813. Muneta, P. (1966)
Bisulfite inhibition of enzymic blackening caused by tyrosine oxidation
Amer.Potato J., 43 (1966), 397-402
814. Muneta, P. (1967)
Possible interaction of chlorogenic acid, tyrosine, and bisulfite in enzymic blackening of potatoes
Amer.Potato J., 44 (1967), 236-240
815. Murphy, S.D., Davis, H.V., Zaratzian, V.L. (1964)
Biochemical effects in rats from irritating air contaminants
Toxicol.Appl.Pharmacol., 6 (1964), 520-528

816. Murthy, G.K. (1969)
Status of iodine in milk preserved with sodium metabisulfite and formaldehyde
J.Dairy.Sci., 52 (1969), 124-125
817. Muskat, E., Bitsch, I. (1970)
Thiaminmangel und Unbedenklichkeit von Sulfite für den Menschen. 3. Mitt.: Untersuchungen zum Metabolismus von Sulfite bei Thiaminunterversorgung
Internatl.Z.Vitaminforsch., 40 (1970), 46-51
818. Nadel, J., Salem, H., Ramplin, B., Tokiwa, Y. (1965)
Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of sulfur dioxide
J.appl.Physiol., 20 (1965), 164-167
819. Naiki, N. (1964)
Enzymatic defects in sulfate reducing system of sulfiteless yeast mutants
Plant.Cell.Physiol., Tokyo, 5 (1964), 71-78
820. Naiki, N. (1965)
Some properties of sulfite reductase from yeast
Plant Cell Physiol., Tokyo, 6 (1965), 179-194
821. Nakabayashi, T. (1964)
Degradation of strawberry anthocyanin pigment by sulfur dioxide
Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi, 11 (1964), 469-478
822. Nakamura, T., Sato, R. (1960)
Cysteine-S-sulphonate as an intermediate in microbial synthesis of cysteine
Nature, London, 185 (1960), 163-164
823. Nakamura, T. (1962a)
Biochemical genetical studies on the pathway of sulphate assimilation on *Aspergillus nidulans*
J.Gen.Microbiol., 27 (1962), 221-230
824. Nakamura, T., Sato, R. (1962b)
Accumulation of S-sulphocysteine by a mutant strain of *Aspergillus nidulans*
Nature, London, 193 (1962), 481-482
825. Nakamura, T., Sato, R. (1963a)
Synthesis from sulfate and accumulation of S-sulphocysteine by a mutant strain of *Aspergillus nidulans*
Biochem.J., 86 (1963), 328-335
826. Nakamura, T., Sato, R. (1963b)
Enzymatic synthesis of S-sulphocysteine from thiosulfate and serine
Nature, London, 198 (1963), 1198
827. Nakamura, S. (1970)
Initiation of sulfite oxidation by spinach ferredoxin-NADP reductase and ferredoxin system: A model experiment on the superoxide anion radical production by metalloflavoproteins
Biochem.Biophys.Res.Comm., 41 (1970), 177-183

828. Nakano, T. (1968)
Electron microscopic studies on the bronchial epithelium of the chronic bronchitics. II. Electron microscopic studies on the bronchial epithelium of the SO₂ inhaled rats
Shinshu Med.J., 17 (1968), 620
829. Nakatsukasa, W., Akagi, J.M., (1969)
Thiosulfate reductase isolated from *Desulfotomaculum nigrificans*
J.Bacteriol., 98 (1969), 429-433
830. Nakazawa, H. (1969)
Influence of sulfur dioxide on asthmatic patients
J.Jap.Soc.Intern.Med., 58 (1969), 719-730
831. Narayan, K.G. et al. (1966)
The sulphite reducing ability of *Clostridia* in a modified sulphite agar medium
Acta Vet.Acad.Sci.Hung., 16 (1966), 45-51
832. Nater, J.P. (1968)
Allergic contact dermatitis caused by potassium metabisulfite
Dermatologica, Basel, 136 (1968), 477-478
833. Navrotsky, V.K. (1959)
The effect of small concentrations of sulfur dioxide during chronic poisoning on the immunologic reactivity of rabbits
Gig.i San., Moskva, 8 (1959), 21-26
834. Nehring, K., Schröder, I. (1960)
Untersuchungen zur Konservierung von tierischen Abfallstoffen
Mh.Vet.Med., 15 (1960), 324
835. Neuberg, C., Welde, E. (1914)
Phytochemische Reduktionen. IX. Die Umwandlung von Thiosulfat in Schwefelwasserstoff und Sulfid durch Hefen
Biochem.Z., 67 (1914), 111-118
836. Neunhöffer, O., Wilhelm, G., Lehmann, G. (1970)
Eine enzymatische Umlagerung cancerogener Nitrosamine
Z.Naturforsch., (1970), 302-307
837. Nevel, C.J. van, Demeyer, D.I., Cottyn, B.G., Henderickx, H.K. (1970)
Effect of sodium sulfite on methane and propionate in the rumen
Z.Tierphysiol.Tierernähr.Futtermittelk., 26 (1970), 91-100
838. Niegisch, W.D., Stahl, W.H. (1956)
The onions: Gaseous emanation products
Food Res., 21 (1956), 657-665
839. Nierle, W. (1970)
Untersuchungen zur Reaktion von Schwefeldioxid mit Kohlenhydraten
Dissertation, Braunschweig (1970)

840. Nightingale, G.T., Schermerhorn, L.G., Robbins, W.R. (1932)
Effects of sulphur deficiency on metabolism in tomato
Plant Physiol., 7 (1932), 565-595
841. Nikolaevskij, V.S. (1966)
Effect of sulfur dioxide on enzyme activity of tree leaves
Ochr.Prir.Urale, Ural Filial Akad.Nauk SSSR, 5 (1966), 19
842. Nikolaevskij, V.S., Suslova, V.S. (1967)
The effect of sulfur dioxide and sulfuric acid on the physiological-biochemical processes in the leaves of plants
Uc.Zap.Perm.Univ., 175 (1967), 12-17
843. Nikolaevskij, V.S. (1968a)
Activity of some enzymes and gas resistance of trees
Tr.Inst.Ekol.Rast.Zivotu., Ural Filial, Akad.Nauk SSSR, (1968), No.62, 208-211
844. Nikolaevskij, V.S. (1968b)
Role of some oxidative systems in the respiration and resistance to sulfur dioxide of plants
Fiziol.Rast., 15 (1968), 110-115
845. Nitschke, Z. (1963)
Próby ustaleni racjonalnego sposobu siarkowania soków rzadkich (Versuche zur Ermittlung von rationellen Bedingungen der Dünnsaftschwefelung)
Prace Inst.Lab.badawczych Przemysłu spożywczego, Warszawa, 13 (1963), 1-25
846. Noack, K. (1926)
Die Rauchgasschäden der Vegetation im Lichte der Stoffwechselpathologie
Z.angew.Chem., 39 (1926), 302-304
847. Novello, F., Gumaa, J.A., McLean, P. (1969)
The pentose phosphate pathway of glucose metabolism. Hormonal and dietary control of the oxidative and nonoxidative reactions of the cycle in liver
Biochem.J., 111 (1969), 713-725
848. Nurmamedov, I.N., Nilov, V.I., Datmašvili, E.N. (1967)
Effect of various factors on pectolysis of grape pectin
Tr.Vses.Nauch.-Issled.Inst.Vinodel.Vinograd., 15 (1967), 98-101
849. Nyiri, W. (1923)
Biochem.Z., 141 (1923), 160
850. Oganessian, N.M. (1962)
Distribution of radioactive sulphur in the body
Izv.Akad.Nauk.Armjansk.SSR, Biol.Nauki, 15 (1962), 67-73
851. Ogata, M. (1884)
Über die Giftigkeit der schwefligen Säure
Arch.Hyg., 2 (1884), 223-245

852. Okuda, S., Uemura, T. (1965)
Sulfite reductase system of the yeast cell in relation to pantothenic acid deficiency
Biochim.Biophys.Acta, 97 (1965), 154-156
853. Organon Laboratories Ltd. (1962)
Behandlung von Wachstumshormon aus Rindern mit Natriumsulfat
Brit.Pat. No. 908,743 (1962); zit.: Mills, J.B. et al.,
Endocrinology, 76 (1965), 522-525
854. Oshima, H., Imai, M., Kawagishi, T., Yoshida, K., Kitabatake, M. (1969)
Long-term exposure to low concentration of sulfur dioxide report I.: Experiments with mice
Mie Med.J., 18 (1969), 211-216
855. Oslander (1862)
v. Hasselt's Handbuch d. Toxikol., Teil 2, 405, Braunschweig (1862); zit.: Eulenberg "Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen"
856. Ostrovsky, Y.M., Gorenstein, B.J. (1967)
Intensity of renewal of thiamin stock and transketolase-activity in tissues under conditions of various supply of organism with the vitamin
Biochimija, 32 (1967), 1115-1121
857. Pader, M., Hall, A.S. (1965)
Dehydrated and vitamin-enriched foods from vegetables
Fr.1.394.301 (Cl.A 231), 2.4.1965
858. Pagano, T.G. (1968)
Preservation of meat colour
Atti Soc.Ital.Sci.Vet., 22 (1968), 695-699
859. P'an, A.Y.S., Jegier, Z. (1970)
Effect of sulfur dioxide and ozone on acetylcholinesterase
Arch.Environm.Hlth., 21 (1970), 498-501
860. Pankhurst, E.S. (1964)
Polarographic evidence of the production of polythionates during the bacterial oxidation of thiosulfate
J.Gen.Microbiol., 34 (1964), 427-439
861. Paolo, J.A. di (1963)
Evaluation of chemical agents against mouse transplantable tumours
Cancer Res. (supp.), 23 (1963), No.2, part 2, 35-70
862. Parker, J.C. (1969)
Influence of 2,3-diphosphoglycerate metabolism on sodium-potassium permeability in human red blood cells: Studies with bisulfite and other redox agents
J.Clin.Invest., 48 (1969), 117-125
863. Pasternak, C.A. (1962)
Sulphate activation and its control in *E. coli* and *B. subtilis*
Biochem.J., 85 (1962), 44-49

864. Pasternak, C.A., Ellis, R.J., Jones-Mortimer, M.C.,
Crichton, C.E. (1965)
The control of sulphate reduction in bacteria
Biochem.J., 96 (1965), 270-275
865. Pasternak, C.A. (1960)
The synthesis of 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate by
mouse tissues: Sulfate activation in vitro and in vivo
J.Biol.Chem., 235 (1960), 438-442
866. Patrick, A.D. (1962)
The degradative metabolism of L-cysteine and L-cystine in
vitro by liver in cystinosis
Biochem.J., 83(1962), 248-256
867. Paul, F. (1962)
Function of reducing agents as used in the production of
wine
Mitt.Klosterneuburg, Ser.A: Rebe u.Wein, 12 (1962), 275-287
868. Pavcek, P.L., (1946)
Nutritive value of dehydrated vegetables and fruits
Ind.Eng.Chem., 38 (1946), 853-856
869. Peacock, P.R., Spence, J.B. (1967)
Incidence of lung tumours in LX mice exposed to 1. free
radicals, 2. SO₂
Brit.J.Cancer, 21 (1967), 606-618
870. Pearson, D. (1970)
Effect on various spoilage values of the addition of sul-
fite and chlortetracycline to beef stored at 5° C
J.Food Technol., 5 (1970), 141-147
871. Pearson, P.B. (1956)
Utilization du soufre minéral par les animaux supérieurs
pour la synthèse de molécules organiques
Colloque sur la Biochimie du Soufre, Roscoff (1956);
Centre Natl.Rech.Sci., Paris, (1956), 153-170
872. Pearson, W.N. (1967)
Blood and urinary vitamin levels as potential indices of
body stores
Amer.J.Clin.Nutr., 20 (1967), 514-525
873. Peck, E.J. jr., Awapara, J. (1966)
Metabolism of sulfur amino acids in rat brain
Feder.Proc., 25 (1966), 642
874. Peck, E.J. jr., Awapara, J. (1967)
Formation of taurine and isethionic acid in rat brain
Biochim.Biophys.Acta, 141 (1967), 499-506
875. Peck, H.D. (1959a)
The ATP dependent reduction of sulfate with hydrogen in
extracts of *Desulfovibrio desulfuricans*
Proc.Natl.Acad.Sci., USA, 45 (1959), 701-708

876. Peck, H.D. (1959b)
The ATP-dependent reduction of sulphate with hydrogen in
extracts of *Desulfovibrio desulfuricans*
Proc.Natl.Acad.Sci., US, 46 (1959), 1053-1057
877. Peck, H.D. (1960)
Evidence for oxidative phosphorylation during the reduction
of sulphate with hydrogen by *Desulfovibrio desulfuricans*
J.Biol.Chem., 235 (1960), 2734-2738
878. Peck, H.D. jr. (1961a)
Evidence for the reversibility of the reaction catalyzed
by adenosine-5'-phosphosulfate reductase
Biochim.Biophys.Acta, 49 (1961), 621-624
879. Peck, H.D. jr. (1961b)
Enzymatic basis for assimilatory and dissimilatory sulfate
reduction
J.Bacteriol., 82 (1961), 933-939
880. Peck, H.D. jr., Fisher, E. jr. (1962a)
The oxidation of thiosulfate and phosphorylation in ex-
tracts of *Thiobacillus thioparus*
J.Biol.Chem., 237 (1962), 190-197
881. Peck, H.D. jr. (1962b)
Comparative metabolism of inorganic sulphur compounds in
microorganisms
Bacteriol.Rev., 26 (1962), 67-94
882. Peck, H.D. jr. (1962c)
The role of adenosine-5'-phosphosulfate in the reduction
of sulfate to sulfite by *Desulfovibrio desulfuricans*
J.Biol.Chem., 237 (1962), 198-203
883. Peck, H.D. jr., Stulberg, M.P. (1962d)
O-18-studies on the mechanism of sulfate formation and
phosphorylation in extracts of *Thiobacillus thioparus*
J.Biol.Chem., 237 (1962), 1648-1652
884. Peck, H.D. jr., Deacon, T.E. (1963)
Properties of adenosine-5'-phosphosulfate reductase from
Desulfovibrio desulfuricans
Feder.Proc., 22 (1963), 356
885. Peck, H.D. jr., Deacon, T.E., Davidson, J.T. (1965)
Studies on adenosine-5'-phosphosulfate reductase from *De-
sulfovibrio desulfuricans* and *Thiobacillus thioparus*
I. The assay and purification
Biochim.Biophys.Acta, 96 (1965), 429-446
886. Pedersen, J.W. et al. (1954)
J.Sci.Food Agric., 5 (1954), 549
887. Peeters, T., Aleem, M.I.H. (1970)
Oxidation of sulfur compounds and electron transport in
Thiobacillus denitrificans
Arch.Microbiol., 71 (1970), 319-330

888. Pentz, E.I. (1968)
Taurine excretion studies in human subjects
Biochem.Med., 2 (1968), 70-86
889. Percy, A.K., Mudd, S.H., Irreverre, F., Laster, L. (1968)
Sulfite oxidase deficiency: Sulfate esters in tissues and urine
Biochem.Med., 2 (1968), 198-208
890. Peter, A. (1965)
Schimmelpilzinfektionen von Fruchtsäften und ihre Bekämpfung
Flüssiges Obst, Bad Homburg v.d.H., 32 (1965), 342-348
891. Petr, B., Schmidt, P. (1966)
The influence of altered living environment on children
I. Lymphocytic reaction and monocytogram
II. Erythrogram and methemoglobin in blood
Česk.Pediat., 21 (1966), 502-504 und 505-508
892. Petr, B., Schmidt, P. (1967)
Der Einfluß der durch Schwefeldioxid und nitrose Gase verunreinigten Atmosphäre auf den Gesundheitszustand der Kinder
Z.Ges.Hyg., 13 (1967), 34-38
893. Petri, H. (1965)
Schädliche Auswirkungen der Luftverunreinigung
Gesundh.-Ing., 86 (1965), 105-108 und 148-153
894. Peynaud, E., Lafon-Lafourcade, S. (1966)
Factors in the formation of pyruvic and α -ketoglutaric acids during alcoholic fermentation. Practical effects on sulfites in wine
Ind.Aliment.Agric., Paris, 83 (1966), 119-126
895. Pfannenstiel, W., Eckhardt, H. (1942)
Über die Einwirkung von geschwefelten und ungeschwefelten Traubensäften auf die keimfeindliche Kraft des Blutes
Z.Volksernähr., 21 (1942), 309-312
896. Pfeifer, L. (1878)
SO₂ und seine Verwendung bei der Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln
Ber. über d.7.Versamml.d.freien Vereinig.bayerischer Vertreter d.angew.Chem. (1878)
897. Pfeiffer, L. (1890)
Ausscheidung von neutralem und schwefligsaurem Natron nach subcutaner Injektion beim Hund und bei der Katze
Arch.Exper.Pathol.Pharmakol., 27 (1890), 284
898. Pfeleiderer, G., Jeckel, D., Wieland, T. (1956)
Über die Einwirkung von Sulfid auf einige DPN-hydrierende Enzyme
Biochem.Z., 328 (1956), 187-194
899. Pfeleiderer, G., Jeckel, D., Wieland, T. (1957)
Biochem.Z., 329 (1957), 104

900. Pfleiderer, G., Sann, E., Stock, A. (1960)
Das Reaktionsverhalten von Pyridinnucleotiden (PN) und
PN-Modellen mit Sulfid als nucleophiles Agens
Chem.Ber., 93 (1960), 3083-3099
901. Pfleiderer, G., Stock, A., Ötting, F. (1968a)
Beitrag zur Kenntnis des Schicksals der schwefligen Säure
im tierischen Organismus
Fresenius'Z.Anal.Chem., 239 (1968), 225-233
902. Pfleiderer, G., Holbrook, J.J., Zaki, L., Jeckel, D.
(1968b)
Reactivities of the lysine, cysteine, and tyrosine residues
of pig heart lactate dehydrogenase in the presence of sul-
fite
FEBS Lett., 1 (1968), 129-132
903. Phinney, B.O., Fling, M., Sheng, T.C., Horowitz, N.H.
(1948)
Unpublished experiments, quoted in "Biochemical genetics
of Neurospora", Adv.Gen., 3 (1950), 33
904. Pichinoty, F. (1962)
Repression by oxygen of the biosynthesis of thiosulfate
reductase in *Proteus vulgaris*
Experientia, 18 (1962), 501-503
905. Pieck, R., Henry, J. (1963)
Influence de la présence de SO_2 dans la dégradation alcal-
line du glucose
C.R. de la 12^e Assemblée Gén. CITS, 17.-20.6.1963, 129-145
906. Pilet, P.E., Chollet, R. (1968)
Action du fluore et du sulfite sur les aiguilles du *Pinus*
sylvestris
Ann.Physiol.Veg., Paris, 10 (1968), 17-28
907. Pilnik, W. (1957)
Grundlagen der Entschwefelung von Fruchtsäften
Fruchtsaftindustrie, 2 (1957), 62-69
908. Pirie, N.W. (1934a)
The formation of sulfate from cysteine and methionine by
tissues in vitro
Biochem.J., 28 (1934), 305-312
909. Pirie, N.W. (1934b)
The oxidation of thiosulfate to sulfate by tissue slices
in vitro
Biochem.J., 28 (1934), 1063-1075
910. Pirilä, V. (1954)
Skin allergy to simple gaseous sulphur compounds
Acta Allergol, 7 (1954), 397-402
911. Pirilä, V., Kajanne, H., Salo, O.P. (1963a)
Inhalation of SO_2 as a cause of skin reaction resembling
drug eruption
J.Occup.Med., 5 (1963), 443-445

912. Pirilä, V. (1963b)
Sulphur dioxide, air pollutant causing allergic reactions
Proc. 14th internatl. Congr. Occup. Hlth., Madrid (1963), 815
913. Plinius der Ältere
Naturalis historia, herausgegeben v. D. Detlefsen
914. Polli, G. (1868)
Wiener Med. Wschr., No. 24 (1868)
915. Popperl, H., Mandel, E., Mayer, H. (1937)
Zur Kreatininbestimmung im Blute
Biochem. Z., 291 (1937), 354-367
916. Portman, O.W., Mann, G.V. (1955)
The disposition of taurine-35-S and taurocholate-35-S in the rat: Dietary influences
J. Biol. Chem., 213 (1955), 733-743
917. Portman, O.W., Mann, G.V. (1956)
Further studies on the metabolism of taurine-35-S by the rat
J. Biol. Chem., 220 (1956), 105-112
918. Postgate, J.R. (1951)
The reduction of sulphur compounds by *Desulfovibrio desulfuricans*
J. Gen. Microbiol., 5 (1951), 725-738
919. Postgate, J.R. (1956)
Cytochrome c_3 and desulphoviridin, pigments of the anaerobe *Desulfovibrio desulfuricans*
J. Gen. Microbiol., 14 (1956), 545-572
920. Postgate, J. (1959)
Sulphate reduction by bacteria
Ann. Rev. Microbiol., 13 (1959), 505-520
921. Postgate, J.R. (1965)
Recent advances in the study of the sulfate-reducing bacteria
Bacteriol. Rev., 29 (1965), 425-441
922. Poulsson, (1944)
Lehrbuch der Pharmakologie
S. Hirzel Verlag, Leipzig, (1944), 411
923. Prabhakararao, K., Nicholas, D.J.D. (1969)
Sulfite reductase from baker's yeast, a hemoflavoprotein
Biochim. Biophys. Acta, 180 (1969), 253-263
924. Prabhakararao, K., Nicholas, D.J.D. (1970)
Reduction of sulfite, nitrite, and hydroxylamine by an enzyme from baker's yeast
Biochim. Biophys. Acta, 216 (1970), 122-129
925. Prater, A.R., Elliott, A.G.L. (1958)
The effect of sulfur dioxide on the keeping quality of air-dried mutton mince
Div. Food Pres. & Transp., Techn. Paper, (1958), No. 9

926. Prehoda, J. (1967)
Preservation of the grape juice with sulfur dioxide and removal of the sulfur
Borgazdasag, 15 (1967), 5-11
927. Premuzic, D. (1964)
Der Einfluß der Ascorbinsäure auf die Qualität von Flaschenweinen
Kem.u.Ind., Zagreb, 13 (1964), 861-867
928. Premuzic, D. (1969)
Fixing of sulfur dioxide during wine fermentation
Agron.Glas., 31 (1969), 295-306
929. Prentice, J., Matrone, G. (1970)
Molybdenum inhibition of sulfate reduction in rumen micro-organisms
Feder.Proc., 29 (1970), 2938
930. Prévot, A.R. (1948)
Ann. Inst. Pasteur, 75 (1948), 571
931. Pričko, V.Ja., David, S.I. (1968)
Production of muscatel white wine
Sadovod.Vinograd.Vinodel.Mold., 2 (1968), 29-32
932. Prila, V. (1964)
Sulfur dioxide, an air pollutant causing allergic reactions
Internatl.Congr.Occup.Hlth., 14th, Madrid, 1963; publ. (1964), 815-816
933. Prindle, R.A., Wright, G.W., McCaldin, R.O., Marcus, S.C., Lloyd, T.C., Bye, W.E. (1963)
Comparison of pulmonary function and other parameters in 2 communities with widely different air pollution levels
Amer.J.Publ.Hlth., 53 (1963), 200-217
934. Procopio, M. (1942)
Chim.Ind.Agric.Biol.Realizzaz.corp., 18 (1942), 240
935. Pyatt, F.B. (1968)
The effect of sulfur dioxide on the inhibitory influence of Peltigera canina on the germination and growth of grasses
Bryologist, 71 (1968), 97-101
936. Raalte, H.G.S. van (1969)
Toxikologische Umweltsprobleme
Vortrag auf dem 1.Internatl.Symp.über Aspekte d.chem.u. toxikol.Beschaffenheit der Umwelt, München (1969)
937. Racker, E., Haba, G. de la, Leder, I.G. (1953)
Thiamine pyrophosphate, a coenzyme of transketolase
J.Amer.Chem.Soc., 75 (1953), 1010
938. Raghunathan, A.N., Muthu, M., Majumder, S.K. (1969)
Control of internal fungi of sorghum by fumigation
J.Stored Prod.Res., 5 (1969), 389-392

939. Ragland, J.B., Liverman, J.L. (1958)
Sulfate inhibition of thiosulfate utilization by certain strains of *Neurospora crassa*
Arch.Biochem.Biophys., 76 (1958), 496-508
940. Ragland, J.B. (1959)
The role of ATP-sulfurylase in the biosynthesis of cysteine and methionine by *Neurospora*
Arch.Biochem.Biophys., 84 (1959), 541-542
941. Rahn, O., Conn, J. (1944)
Effect of increase in acidity on antiseptic efficiency
Ind.Eng.Chem., 36 (1944), 185-187
942. Rajewsky, K. (1966)
Kreuzreagierende antigene Determinanten auf Lactatdehydrogenasen I und V durch Acetylierung
Biochim.Biophys.Acta, 121 (1966), 51-68
943. Rankine, B.C. (1966)
Sulphur dioxide in wines
Food Technol.Austral., Sydney, 18 (1966), 134-135, 137, 139, 141
944. Rankine, B.C., Pocock, K.F. (1969)
Influence of yeast strain on binding of sulfur dioxide in wines, and on its formation during fermentation
J.Sci.Food Agric., 20 (1969), 104-109
945. Rapkin, S.M. (1969)
Enzymological investigations on the sulfite reductase of *Salmonella typhimurium*
Diss.Abstr., Int.B., 30 (1969), 1500-1501
946. Rapoport, S.M. (1969a)
Spezifische Teilsequenz des Insulins verschiedener Tierarten
Med.Biochemie, VEB-Verlag Volk u.Gesundheit, Berlin (1969), 91
947. Rapoport, S.M. (1969b)
LDH-Aktivität in Tumorzellen
Med.Biochemie, VEB-Verlag Volk u.Gesundheit, Berlin (1969), 794
948. Rapoport, S.M. (1969c)
Lysozyme
Med.Biochemie, VEB-Verlag Volk u.Gesundheit, Berlin (1969), 824
949. Ratsisalo vanina, O., Chapeville, F., Fromageot, P. (1961)
Synthèses d'acides aminés soufrés à partir de cystéine, de sérine et de phosphosérine, catalysées par le pyridoxal et un métal
Biochim.Biophys.Acta, 49 (1961), 322-327
950. Rawlins, A.G. (1937)
Use of sulfur dioxide in treatment of epidemic cold
Arch.Otolaryng., 25 (1937), 19-23

951. Read, W.O., Welty, J.D. (1962)
Synthesis of taurine and isethionic acid by dog heart slices
J.Biol.Chem., 237 (1962), 1521-1522
952. Reckendorfer, P., Beran, F. (1931)
Einfluß des Schwefeldioxyds auf die Eiweißstoffe des Pflanzenorganismus
Fortschr.Landwirtsch., 6 (1931), 435-438
953. Reddi, R.R., Esselen, W.B. jr., Fellers, C.R. (1950)
Peroxidase activity of apple tissues
Food Technol., 4 (1950), 63-68
954. Reddy, D.V.N. (1968)
Studies on intraocular transport of taurine
I. Accumulation in rabbit ciliary body-iris preparation in vitro
Biochim.Biophys.Acta, 158 (1968), 246-254
955. Reeschuch, K., Langmann, R., Ulmer, W.T. (1962)
Untersuchungen über den Einfluß niedriger Schwefeldioxidkonzentrationen in der Atemluft auf den Gasaustausch in der Lunge
Med.Thoracalis, 19 (1962), 157-170
956. Rehm, H.-J. (1964)
The antimicrobial action of sulphurous acid
4th Internat.Symp.Food Microbiol., SIK, Göteborg, (1964)
957. Rehm, H.-J. et al. (1962-1965)
Beitrag zur Kenntnis der antimikrobiellen Wirkung der schwefligen Säure (5 Mitteilungen)
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 118 (1962), 413-429
120 (1963), 465-478
123 (1964), 425-432
127 (1965), 72-85 und 195-206
958. Reich, I.M., Cascione, A.S. (1969)
Coffee stabilization
US. 3.421.906 (Cl.99-152), 14.1.1969
959. Reich, P.H. (1950)
Weinkompendium für den Arzt
Wiss.Verl.-Ges., Stuttgart, (1950)
960. Reid, L. (1963)
An experimental study of hypersecretion of mucus in the bronchial tree
Brit.J.Exper.Pathol., 44 (1963), 437-445
961. Reiss, F., Gerstl, B. (1946)
The systemic and local effects of thioglycolic acid and bisulphite compounds
Exper.Med.Surg., 4 (1946), 338-347
962. Reith, J.F., Willems, J.J.L. (1958)
Über die Bestimmung der schwefligen Säure in Lebensmitteln
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 108 (1958), 270-280

963. Remy, H. (1965)
Schwefeldioxid und Sulfite
Lehrbuch der anorganischen Chemie, Band 1, 12.Aufl., Akad.
Verl.-Ges., Leipzig, (1965), 866-868
964. Rensburg, N.I.I. van, Swanepoel, O.A. (1967a)
Reactions of unsymmetrical disulfides. I. Sulfitolysis of
sulfur derivatives of cysteamine and cysteine
Arch.Biochem.Biophys., 118 (1967), 531-535
965. Rensburg, N.I.I. van, Swanepoel, O.A. (1967b)
Reactions of unsymmetrical disulfides. II. Sulfitolysis of
disulfide bonds linking proteins to small molecules
Arch.Biochem.Biophys., 121 (1967), 729-731
966. Reynolds, T.M. (1959)
Chemistry of non-enzymic browning. III. Effect of bisul-
fite, phosphate, and malate on the reaction of glycine and
glucose
Austral.J.Chem., 12 (1959), 265-274
967. Ribéreau-Gayon, P.
Recherches sur les anthocyanins des vegetaux application
au genre Vitis
Librairie Gén. de l'enseignement, Paris
968. Rindi, G. (1952)
Influenza della solfitazione delle marmellate sul loro con-
tenuto in tiamina, riboflavina, niacina, acido folico e
acido ascorbico e sulla loro appetibilità
Internatl.Z.Vitaminforsch., 24 (1952), 430-441
969. Ritzel (1968)
Richtlinien gesunder Ernährung
Beiheft z. Internatl.Z.Vitaminforsch., (1968)
970. Rizzo, S.C., Eckel, R.E. (1966)
Control of glycolysis in human erythrocytes by inorganic
phosphate and sulfate
Amer.J.Physiol., 211 (1966), 429-436
971. Robbins, P.W., Lipmann, F. (1956a)
Identification of enzymatically active sulfate as adenosine-
3'-phosphate-5'-phosphosulfate
J.Amer.Chem.Soc., 78 (1956), 2652-2653
972. Robbins, P.W., Lipmann, F. (1956b)
The enzymatic sequence in the biosynthesis of active sulfate
J.Amer.Chem.Soc., 78 (1956), 6409-6410
973. Robbins, P.W., Lipmann, F. (1957)
Isolation and identification of active sulfate
J.Biol.Chem., 229 (1957), 837-851
974. Robbins, P.W., Lipmann, F. (1958a)
Separation of the two enzymatic phases in active sulfate
synthesis
J.Biol.Chem., 233 (1958), 681-685

975. Robbins, P.W., Lipmann, F. (1958b)
Enzymatic synthesis of adenosine-5'-phosphosulfate
J.Biol.Chem., 233 (1958), 686-690
976. Roberts, S., Köhler, F.E. (1965)
Sulfur dioxide as a source of sulfur for wheat
Soil Sci.Soc.Amer.Proc., 29 (1965), 696-698
977. Robin, V. (1930)
Travaux récents sur la thérapeutique sulfureuse en médecine vétérinaire
zit.: Oliviero et al. "Le Soufre: Pharmacologie et travaux récents sur la thérapeutique sulfureuse en médecine humaine, animale et végétale, Paris (1930), 169-175
978. Robinson, H.C., Pasternak, C.A. (1964)
The isolation of S-sulphogluthathione from the small intestine of the rat
Biochem.J., 93 (1964), 487-492
979. Robinson, H.C. (1965)
The reduction of inorganic sulfate to sulfite in the small intestine of the rat
Biochem.J., 94 (1965), 687-691
980. Rocques, M.X. (1898)
L'acide sulfureux dans les vins
J.Pharm.Chim., 7 (1898), 605-609
981. Roe, D.A. (1966)
Taurine intolerance in psoriasis
J.invest.Derm., 46 (1966), 420-430
982. Roenicke, G. (1969)
Langzeitwirkungen von Luftverunreinigungen
Naturwissenschaften, 8 (1969), 202-204
983. Rössger, M., Schröder, I. (1960)
Untersuchungen über die Abtötung von bakteriellen Tierseuchenerregern im Schlachtblut durch Zusatz von chemischen Konservierungsmitteln - insbesondere Kaliummetabisulfit und Schwefelsäure
Mh.Vet.Med., 15 (1960), 835-839
984. Roisin, M.-P., Chatagner, F. (1969)
Purification et études de quelques propriétés de l'homocystéine désulfhydrase du foie du rat. Identification à la cystathionase
Bull.Soc.Chim.Biol., Paris, 51 (1969), 481-493
985. Romanoff, A. (1939)
Sulfur dioxide poisoning as a cause of asthma
J.Allergy, 10 (1939), 166-169
986. Ronzani, E. (1908)
Über den Einfluß der Einatmungen reizender Gase der Industrien auf die Verteidigungskräfte des Organismus gegenüber den infektiösen Krankheiten
Arch.Hyg., 67 (1908), 287-366

987. Rosa, U., Massaglia, A., Pennisi, F., Cozzani, I., Rossi, C.A. (1967)
Effect of the insulin iodination on the reactivity of the inter-chain disulfide bonds towards sodium sulfite
Biochem.J., 103 (1967), 407-412
988. Rost, E., Franz, F., (1904)
Vergleichende Untersuchungen der pharmakologischen Wirkungen der organisch gebundenen schwefligen Säure und des neutralen schwefligsauren Natriums
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 21 (1904), 312-371
989. Rost, E. (1910a)
Kommen dem schwefligsauren Natrium außer Salzwirkungen noch spezifische Wirkungen auf den Eiweißumsatz des Hundes zu?
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 34-35 (1910), 305-317
990. Rost, E., Jürss, F. (1910b)
Über die Wirkungen der schwefligen Säure auf das überlebende Warmblüterherz
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 34-35 (1910), 377-390
991. Rost, E., Franz, F. (1912)
Vergleichende Untersuchungen der pharmakologischen Wirkungen der organisch gebundenen schwefligen Säure und des neutralen schwefligsauren Natriums
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 43 (1912), 187-303
992. Rostoski, O., Crecelius (1930)
Zur Kenntnis der Sulfitgasvergiftungen
Dt.Arch.Klin.Med., 168 (1930), 107-122
993. Roudabush, R.L., Terhaar, C.J., Fassett, D.W., Dziuba, S.P. (1965)
Comparative acute effects of some chemicals on the skin of rabbits and guinea pigs
Toxic.Appl.Pharmacol., 7 (1965), 559-565
994. Roy, A.B. (1953)
The sulfatase of ox liver. 2. The purification and properties of sulfatase A
Biochem.J., 55 (1953), 653-661
995. Roy, A.B. (1954)
The sulfatase of ox liver. 3. Further observations on the sulfatase B and an investigation of the origin of fractions A and B
Biochem.J., 57 (1954), 465-470
996. Rubner, M. (1903)
Hyg.Rdsch., 13 (1903), 329
997. Ruszczyc, Z., Fritz, Z., Preß, J., Jamroz, D. (1966)
Effect of degree of wilting and adding sodium metabisulfite on the quality of silage from legume plants
Rocz.Nauk.rol., B, 88 (1966), 51-59
998. Sabachnikoff, V. (1912)
Action de l'acide sulfureux sur le pollen
C.R.Soc.Biol., Paris, 72 (1912), 191-193

999. Sabato, G. di, Pesce, A., Kaplan, N.O. (1963)
The sulphhydryl content of some lactate dehydrogenases
Biochim.Biophys.Acta, 77 (1963), 135-138
1000. Sabry, Z.I., Shadarevian, S., Covan, I.W., Champell, J.A.
(1965)
Relationship of dietary intake of sulphur amino-acids to
urinary excretion of inorganic sulphate in man
Nature, London, 206 (1965), 931-933
1001. Sacchetti, M., Turtura, G.C. (1968)
Alcoholic fermentation shunted to glycerol production
Ind.Sac.Ital., 61 (1968), 336-341
1002. Sachnovs'ka, N.M. (1967)
The effects of hydrogen sulfide - sulfur dioxide intoxication on the conditioned reflex activity in rats
Fiziol.Z.Akad.Nauk.UKR RSR, 13 (1967), 521-526
1003. Saito, E., Tamura, G., Shinano, S. (1969)
Sulfite reducing system of algae. I. Sulfite reduction by
algal extracts using reduced methyl-viologen as a hydrogen donor
Agric.Biol.Chem., Tokyo, 33 (1969), 860-867
1004. Šalamberidze, O.P. (1969)
Simultaneous action of small concentrations of sulfur dioxide and nitrogen dioxide on animals with chronic lung insufficiency
Gig.i San., Moskva, 34 (1969), 10-14
1005. Šalamberidze, O.P. (1970)
Effect of atmospheric pollution with sulphurous gas and nitrogen dioxide on the health and physical development of children
Gig.i San., Moskva, 35 (1970), 10-14
1006. Salem, H., Aviado, D.M. (1961)
Inhalation of sulfur dioxide: Comparative behavior of bronchiolar and pulmonary vascular smooth muscles
Arch.Environm.Hlth., 2 (1961), 656-662
1007. Salisbury, G.W. (1959)
Reversal by metabolic regulations of CO₂-induced inhibition of mammalian spermatozoa
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 101 (1959), 187-189
1008. Salkowski, E. (1914)
Über die Quelle des Thiosulfates im Kaninchenharn
Hoppe Seyler's Z.physiol.Chem., 92 (1914), 89-103
1009. Sanz, F., Espliguero, S., Astudillo, D. (1963)
Kinetic transport of sulfate ion through the intestine
Biochem.Pharmacol., 12 (Suppl.), (1963), 205
1010. Sartorelli, E. (1967)
Pathogenetic and clinical aspects of chronic bronchial diseases caused by sulfur dioxide inhalation
Acta Gerontol., 17 (1967), 177-181

1011. Sasaki, Otsuka (1912)
Experimentelle Untersuchungen über die Schwefelwasserstoffentwicklung der Bakterien aus Cystin und sonstigen Schwefelverbindungen
Biochem.Z., 39 (1912), 208-215
1012. Sato, S. (1967)
Free radicals in NADPH-microsomes-triphenyltetrazolium-chloride system as evidenced by initiation of sulfite oxidation
Biochim.Biophys.Acta, 143 (1967), 554-561
1013. Sauberlich, H.E. (1962)
Federation of Malaya Nutrition Survey (1962)
1014. Sauberlich, H.E. (1967)
Biochemical alterations in thiamine deficiency - their interpretation
Amer.J.Clin.Nutr., 20 (1967), 528-542
1015. Sauer, G., Scholz, D. (1965)
Über die Reinigung und Charakterisierung der 2,3-PGase roter Blutzellen
Folia haematol., Leipzig, 83 (1965), 377-382
1016. Saunders, P.J.W. (1966)
The toxicity of sulfur dioxide to *Diplocarpa rosae* Wolf causing blackspot of roses
Ann.Appl.Biol., 58 (1966), 103-114
1017. Schelhorn, M. von (1950a)
Überblick über den Stand der Forschung auf dem Gebiet der Verwendung von SO_2 als Konservierungsmittel für Lebensmittel
Ind.Obst u.Gemüseverwert., 35 (1950), 181-182
1018. Schelhorn, M. von (1950b)
Untersuchungen über Konservierungsmittel. IV. Wirksamkeit verschiedener Konservierungsmittel bei unterschiedlichen pH-Werten
Dt.Lebensm.Rdsch., 46 (1950), 151-153
1019. Schelhorn, M. von (1951)
Untersuchungen über Konservierungsmittel. VII. Wirksamkeit und Wirkungsbereich der schwefligen Säure
Dt.Lebensm.Rdsch., 47 (1951), 170-173
1020. Scherstén, T., Björntorp, P., Ekdahl, P., Björkerud, S. (1967)
The synthesis of taurocholic and glycocholic acids by preparations of human liver (2 Mitteilungen)
Biochim.Biophys.Acta, 141 (1967), 144-163
1021. Schiff, J.A. (1959)
Studies on sulfate utilization by *Chlorella pyrenoidosa* using sulfate- ^{35}S . The occurrence of S-adenosyl-methionine
Plant Physiol., 34 (1959), 73-80

1022. Schiff, J.A. (1964)
Studies of sulfate utilization by algae. II. Further identification of reduced compounds formed from sulfate by *Chlorella*
Plant Physiol., 39 (1964), 176-179
1023. Schiff, J.A., Levinthal, M. (1968)
Studies on sulfate utilization by algae. IV. Properties of a cell-free sulfate-reducing system from *Chlorella*
Plant Physiol., 43 (1968), 547-554
1024. Schild, E. Zacherl, R. (1965)
Die schweflige Säure in den Rohstoffen für die Bierbereitung, in den Zwischenprodukten und im fertigen Bier
Brauwelt, Ausg.B, Beil.Brauwiss., 18 (1965), 321-324
1025. Schlossmann, K., Lynen, F. (1957)
Biochem.Z., 328 (1957), 591
1026. Schlossmann, K., Brüggemann, J., Lynen, F. (1962)
Biosynthese des Cysteins. I. Nachweis und Isolierung der Serinsulphydrase aus Bäckerhefe
Biochem.Z., 336 (1962), 258-273
1027. Schmidt, A., Trebst, A. (1969)
The mechanism of photosynthetic sulfate reduction by isolated chloroplasts
Biochim.Biophys.Acta, 180 (1969), 529-535
1028. Schmidt, C.L.A., Clark, G.W. (1922)
The fate of certain sulfur compounds when fed to the dog
J.Biol.Chem., 53 (1922), 193-207
1029. Schmidt, F.H., Velds, C.A. (1969)
On the relation between changing meteorological circumstances and the decrease of the sulfur dioxide concentration around Rotterdam
Atmos.Environm., 3 (1969), 455-460
1030. Schneider, J.F., Westley, J. (1963)
Direct incorporation of thiosulfate sulfur into cysteine by lysed rat liver mitochondria
J.Biol.Chem., 238 (1963), 3516-3517
1031. Schneider, J.F., Westley, J. (1969)
Metabolic interrelations of sulfur in proteins, thiosulfate, and cystine
J.Biol.Chem., 244 (1969), 5735-5744
1032. Schouten, H. et al.
Transketolase in blood
Clin.Chim.Acta, 10 (1964), 474-476
1033. Schram, E., Crokaert, R. (1957)
Etude du métabolisme de la taurine chez le rat. Formation de sulfate
Biochim.Biophys.Acta, 26 (1957), 300-308

1034. Schröder, W. (1920)
Beitrag zur Wirkung des Schwefeldioxyds bei der Begasung
räudekranker Pferde
Dissertation, Gießen 1920
1035. Schroeter, L.C., Higuchi, T., Schuler, E.E. (1958)
Degradation of epinephrine induced by bisulfite
J.Pharm.Sci., 47 (1958), 723-728
1036. Schroeter, L.C. (1961)
Sulfurous acid salts as pharmaceutical antioxidants
J.Pharm.Sci., 50 (1961), 891-901
1037. Schroeter, L.C. (1963a)
1. Kinetics of air oxidation of sulfurous acid salts
2. Potentiometric determination of sulfite oxidation rates
J.Pharm.Sci., 52 (1963), 559-563 und 564-568
1038. Schroeter, L.C. (1963b)
Oxidation of sulfurous acid salts in pharmaceutical systems
J.Pharm.Sci., 52 (1963), 888-892
1039. Schroeter, L.C. (1966)
Sulfur Dioxide; Applications in food, beverages, and
pharmaceuticals
Pergamon Press, Oxford, London, New York (1966)
1040. Schultz, A.S., McManus, D.K. (1950)
Amino acids and inorganic sulfur as sulfur source for the
growth of yeasts
Arch.Biochem.Biophys., 25 (1950), 401
1041. Schulz, A. (1902)
Über die Berechtigung des Bundesrathsbeschlusses vom 18.
Februar 1902 bezüglich des Verbotes der schwefligen Säure
und ihrer Salze
Dt.Med.Wschr., 28 (1902), 685-688
1042. Schumacher, G.E., Hull, R.L. (1966)
Some factors influencing the degradation of sodium bisul-
fite in dextrose solutions
Amer.J.Hosp.Pharm., 23 (1966), 245-249
1043. Schuschke, G., Schulze, H.-D. (1969)
Erfahrungen bei der 2 jährigen Messung der Schwefeldioxid-
Immission in Magdeburg
Z.Ges.Hyg., 15 (1969), 510-515
1044. Segal, H.L. (1955)
Kinetic studies on the phenol-sulfate conjugating system
of rat liver
J.Biol.Chem., 213 (1955), 161
1045. Segel, I.H., Johnson, M.J. (1963)
Intermediates in inorganic sulfate utilization by Peni-
cillium chrysogenum
Arch.Biochem.Biophys., 103 (1963), 216-226
1046. Setterstrom, C., Zimmerman, P.W., Crocker, W. (1938)
Effect of low concentrations of sulphur dioxide on yield
of alfalfa and Cruciferae
Contrib.Boyce Thompson Inst., 9 (1938), 179-198

1047. Shapiro, R., Servis, R.E., Welcher, M. (1970a)
Reactions of uracil and cytosine derivatives with sodium bisulfite. A specific deamination method
J.Amer.Chem.Soc., 92 (1970), 422-424
1048. Shapiro, R., Cohen, B.I., Servis, R.E. (1970b)
Specific deamination of RNA by sodium bisulfite
Nature, London, 227 (1970), 1047-1048
1049. Shepherd, C.J. (1956)
Pathways of cysteine synthesis in *Aspergillus nidulans*
J.Gen.Microbiol., 15 (1956), 29-38
1050. Shunichi, H., Yamakawa, M., Anraku, T., Sano, H. (1966)
Addition of bisulfites to the 4-formyl group of pyridoxal phosphate
Yakuzaigaku, 26 (1966), 294-296
1051. Sidorenkov, I.V. (1955)
Dissertation (1955); zit.: Balabaeva, L., Chigiena, 8 (1965)
1052. Sidorenkov, I.V. (1957)
Vestn.Čkallovsk.Otdel.Vsesoyzn.Chim.Obščestva, I.M.D.T., Mendeleva (1957), 65
1053. Siegel, L.M., Monty, K.J. (1961)
A mechanism for the copper-molybdenum interrelationship II. Response of liver sulfide oxidase activity to nutritional factors
J.Nutr., 74 (1961), 167-170
1054. Siegel, L.M., Monty, K.J. (1964)
Evidence for a two-step electron flow from TPNH to sulfite and hydroxylamine in extracts of *Salmonella typhimurium*
Kinetic properties of the TPNH-specific sulfite and hydroxylamine reductase of *Salmonella typhimurium*
Biochem.Biophys.Res.Comm., 17 (1964), 125-129 u. 201-205
1055. Siegel, L.M., Leinweber, F.J., Monty, K.J. (1965)
Characterization of the sulfite and hydroxylamine reductases of *Neurospora crassa*
J.Biol.Chem., 240 (1965), 2705-2711
1056. Siegel, L.M., Kamin, H. (1967a)
Escherichia coli TPNH-sulfite reductase
Flavins Flavoproteins, *Proc.Conf.*, 2nd Nagoya, August 1967
1057. Siegel, L.M., Monty, K.J., Kamin, H. (1967b)
NADH-sulfite-reductase: A complex metallo-flavoprotein
Feder.Proc., 26 (1967), 3371
1058. Siewert, P., Tödt, F. (1966)
Z.Zuckerind., 16 (1966), 258
1059. Sijderius, R. (1946)
Heterotrophe Bakterien, die Thiosufat oxydieren
Dissertation, Amsterdam 1946
1060. Silver, M., Lundgren, D.G. (1968a)
Sulfur oxidizing enzyme of *Ferrobacillus ferrooxidans*
Can.J.Biochem., 46 (1968), 457-461

1061. Silver, M., Lundgren, D.G. (1968b)
The thiosulfate oxidizing enzyme of *Ferrobacillus ferro-oxidans*
Can.J.Biochem., 46 (1968), 1215-1220
1062. Sim, V.M., Pattle, R.E. (1957)
Effect of possible smog irritants on human subjects
J.Amer.Med.Assoc., 165 (1957), 1908-1913
1063. Simonnet, G., Chapeville, F., Fromageot, P. (1960)
Décarboxylation de l'acide cystéique par les tissus de l'oeuf embryonné de poule
Bull.Soc.Chim.Biol., 42 (1960), 891-902
1064. Simpson, F.J. (1960)
Preparation and properties of transketolase from pork liver
Can.J.Biochem.Physiol., 38 (1960), 115-124
1065. Singer, T.P., Kearney, E.B. (1952)
A new pyridine nucleotide coenzyme for biological oxidations
Biochim.Biophys.Acta, 8 (1952), 700-701
1066. Singer, T.P., Kearney, E.B. (1954)
Pathways of L-cysteinesulfinate metabolism in animal tissues
Biochim.Biophys.Acta, 14 (1954), 570-571
1067. Singer, T.P., Kearney, E.B. (1955)
Symp.on amino acid metabolism, Johns Hopkins Press, Baltimore (1955), 587-588
1068. Singer, T.P., Kearney, E.B. (1956)
Intermediary metabolism of L-cysteinesulfinic acid in animal tissues
Arch.Biochem.Biophys., 61 (1956), 397-409
1069. Singher, H.O., Abels, J.C., Craver, L.F., Rhoads, C.P. (1944)
The clinical effects of aldehyde bisulfites in patients with cancer. II. Administration of heptylaldehyde bisulfite to patients with lymphomas
Cancer Res., 4 (1944), 444-446
1070. Singher, H.O., Kensler, C.J., Rhoads, C.P. (1945a)
The effect of various agents on the normal and malignant tissues
A.A.A.S.Res.Conf.Cancer, Lancaster Sci.Press (1945), 310
1071. Singher, H.O., Marinelli, L. (1945b)
Distribution of radioactive sulfur in the rat
Science, 101 (1945), 414-415
1072. Skalpe, I.O. (1964)
Long-term effects of sulfur dioxide exposure in pulp mills
Brit.J.Ind.Med., 21 (1964), 69-73
1073. Skarzynski, B., Ostrowski, W. (1958)
Incorporation of radioactive sulfur by *T. thioparus*
Nature, London, 182 (1958), 933-934

1074. Skarzynski, B., Szczepkowski, T.W., Weber, M. (1959)
Thiosulfate metabolism in the animal organism
Nature, London, 184 (1959), 994-995
1075. Skarzynski, B., Szczepkowski, T.W., Weber, M. (1960)
Investigations on the oxidation of thiosulfate in the
animal organism
Acta Biochim.Polon., 7 (1960), 105-113
1076. Skavyš, V.I. (1965)
Improvement of wines infected with lactic acid bacteria
Vinodel.Vinograd., 25 (1965), 41-44
1077. Skorikova, Ju.G., Shaftan, E.A., Stepanova, T.A. (1970)
Use of sulfur dioxide for the preservation of onions
Konserv.Ovoscesus.Prom., 25 (1970), 23-24
1078. Skramstad, K.H. (1967)
Konservenprodukte aus Hai und Goldmakrele
T.Hermetikind., Stavanger, 53 (1967), 402-403
1079. Šlesingr, L., Tusl, J. (1968)
Effect of sodium sulfite and pyrosulfite in silage on the
levels of sodium, potassium, calcium, and phosphorus in
cirrus capitis hairs and in blood serum of heifers
Vet.Med.Prag, 13 (1968), 181-188
1080. Sloane-Stanley, G.H. (1949)
Amino acid decarboxylases of rat liver
Biochem.J., 45 (1949), 556-559
1081. Slobodkina (1956)
Intoxikation mit SO_2
zit.: Balabaeva, L., Chigiena, 8 (1965)
1082. Smith, A.J., Lascelles, J. (1966)
Thiosulfate metabolism and rhodanese in Chromatium sp.
strain D
J.Gen.Microbiol., 42 (1966), 357-370
1083. Smith, K., Scrimgeour, K.G. (1963)
Nucleophilic adducts of folate and dihydrofolate
Feder.Proc., 22 (1963), 232
1084. Soda, K., Novogrodsky, A., Meister, A. (1964)
Enzymatic desulfination of cysteine sulfinic acid
Biochemistry, 3 (1964), 1450-1454
1085. Sörbo, B. (1953)
Crystalline rhodanese. I. Purification and physicochemical
examination
Acta Chem.Scand., 7 (1953), 1129-1136
1086. Sörbo, B. (1956)
On the formation of thiosulfate and thiosulfonates in
higher animals
Biochim.Biophys.Acta, 21 (1956), 393
1087. Sörbo, B. (1957a)
Enzymic transfer of sulfur from mercaptopyruvate to sul-
fite or sulfates
Biochim.Biophys.Acta, 24 (1957), 324-329

1088. Sörbo, B., Heyman, T. (1957b)
On the purification of cysteinesulfinic acid decarboxylase
and its substrate specificity
Biochim.Biophys.Acta, 23 (1957), 624-627
1089. Sörbo, B. (1957c)
Sulfite and complex-bound cyanide as sulfur acceptors for
rhodanese
Acta Chem.Scand., 11 (1957), 628-633
1090. Sörbo, B. (1958)
On the metabolism of thiosulfate esters
Acta Chem.Scand., 12 (1958), 1990-1996
1091. Sörbo, B. (1962a)
Mechanism of rhodanese inhibition of sulfite and cyanide
Acta Chem.Scand., 16 (1962), 2455-2456
1092. Sörbo, B. (1962b)
β-Mercaptopyruvate: Sulfite transsulfurase
Methods in Enzymology, Bd. V, 990
1093. Sörbo, B. (1964)
Mechanism of oxidation of inorganic thiosulfate and thio-
sulfate esters in mammals
Acta Chem.Scand., 18 (1964), 821-823
1094. Sörbo, B., Ewetz, L. (1965)
The enzymic oxidation of cysteine sulfinic acid in rat liver
Biochem.Biophys.Res.Comm., 18 (1965), 359-363
1095. Sollmann, T. (1932)
Sulphur dioxide and sodium sulphite
A Manual of Pharmacology, 4th ed., W.B.Saunders (1932)
1096. Song, P.S., Chichester, C.O., Stadtman, F.H. (1966)
Kinetic behavior and mechanism of inhibition in the
Maillard reaction
J.Food Sci., 31 (1966), 906 u.914; 32 (1967), 98 u.107
1097. Sonntag, G. (1904)
Beiträge zur Kenntnis der Ausscheidung von neutralem
schwefligsaurem Natrium und aldehydschwefligsaurem Natrium
beim Hunde
Arb.kaiserl.Gesundh.-Amt, 21 (1904), 285-303
1098. Sosedov, N.I., Ordin, A.P., Borisenko, I.E., Archipova,
E.I. (1963)
Use of sodium pyrosulfite and pyrosulfate for preservation
of wheat food
Tr.Vses.Nauch.-Issled.Inst.Zerna i Prod.ego Pererabotki,
No. 43 (1963), 165-173
1099. Souci, S.W., Mergenthaler, E. (1958)
Schweflige Säure und deren Derivate
"Fremdstoffe in Lebensmitteln", J.F.Bergmann Verlag,
München (1958), 34-36 und 142

1100. Speakman, P.T. (1958)
The mechanism of the reaction between cystine in keratin and sulphite-bisulphite solutions at 50°. Part II
Biochim.Biophys.Acta, 28 (1958), 284-293
1101. Spedding, D.J. (1969)
Uptake of sulfur dioxide by barley leaves
Nature, London, 224 (1969), 1229-1230
1102. Speizer, F.E. (1966)
Uptake and release of SO₂ by the human nose
Arch.Environm.Hlth., 12 (1966), 725-728
1103. Spiegelman, J.R., Hanson, G.D., Lazarius, A., Bennet, R., Lippmann, M., Albert, R.E. (1968)
Effect of acute sulfur dioxide exposure on bronchial clearance in the donkey
Arch.Environm.Hlth., 17 (1968), 321-326
1104. Spiričev, Y.B., Isaeva, V.A. (1967)
Changes in transketolase activity during erythrocyte maturation
Med.Chim., (1967), 13/5, 544-546
1105. Ssutolov, A.N., Maslemikova, T.N., Ssolowjew, D.T. (1963)
Die Verwendung von Salzen der schwefligen Säure bei der Maisstärkegewinnung
Stärke, 15 (1963), 368-370
1106. Stadtman, E.R. (1948)
Non-enzymatic browning in fruit products
Adv.Food Res., 1 (1948), 325
1107. Stadtväter von Köln
Verbot des Schwefelns von Wein
Reichsstadt Köln, 15. Jahrhundert
1108. States, B., Segal, S. (1968)
Developmental aspects of cystine transport in rat intestinal segments
Biochim.Biophys.Acta, 163 (1968), 154-162
1109. States, B., Segal, S. (1969)
Distribution of glutathione-cystine transhydrogenase activity in subcellular fractions of rat intestinal mucosa
Biochem.J., 113 (1969), 443-444
1110. Steinhoff, D., Marquardt, P. (1963)
Kombination von Kaliumpyrosulfit und Äthylalkohol im Tränkungsversuch an Ratten
Arzneim.Forsch., 13 (1963), 237-238
1111. Stekol, J.A., Weiss, J. (1955)
Incorporation of sulfur of cystine-S-35 and of carbon of alpha-amino-gamma-butyrolactone-2-C-14 into methionine of rat proteins
Feder.Proc., 14 (1955), 286-287

1112. Stenberg, A.I., Chillinger, Y.I., Chevčenko, M.G. (1969)
Food additive control in the USSR
FAO food additive control series, 8 (1969)
1113. Stephenson, M., Stickland, L. (1931)
The reduction of sulphate to sulphide by molecular hydrogen
Biochem.J., 25 (1931), 215
1114. Sterechova, N.P. (1964)
Effects of an acute SO_2 intoxication on the development of silicosis in workers of copper mines
Gig.Tr.Prof.Zabolev., 8 (1964), 40-44
1115. Sterechova, N.P. (1955)
zit.: Balabaeva, L., Chigiena, 8 (1965)
1116. Sterechova, N.P. (1968)
Materials contributive to the pathomorphological characterization of sulfurous gas poisoning
Gig.Tr.Prof.Zabolev., 12 (1968), 39-42
1117. Sterechova, N.P. (1969)
Some data on the status of protein metabolism in copper foundry workers subject to chronic exposure to sulfur dioxide
Gig.Tr.Prof.Zabolev., 13 (1969), 52-54
1118. Stoianovskij, A.F., Rasskazova, T.V. (1961)
Die Phagozytenaktivität des Blutes als Test bei der Abschätzung des Einflusses von Faktoren, die auf den Organismus einwirken
Gig.i San., Moskva, 10 (1961), 70-72
1119. Stoianovskij, A.F., Rasskazova, T.V. (1963)
Certain procedural problems in studying the effect of injurious materials on the human organism under industrial conditions
Gig.Fiziol.Tr.,Proizv.Toksikol., Prof.Zabolev., (1963), 86-89
1120. Stokinger, H.E. (1962)
Effects of air pollution on animals
Air.Pollut., New York, Academic Press Inc. (1962), 282
1121. Stokinger, H.E. (1965)
in: Fenn, W.O. et al. "Respiration", Amer.Physiol.Soc., Washington,D.C., 1st ed. (1965), 1067
1122. Stricks, W., Kolthoff, I.M. (1951)
Equilibrium constants of the reactions of sulfite with cystine and with dithiodiglycolic acid
J.Amer.Chem.Soc., 73 (1951), Oct.-Dec.
1123. Strohecker, R., Henning, H.M. (1963)
Vitamin-Bestimmungen
Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße (1963)

1124. Strong, L.C. (1940)
Further approach toward control of spontaneous cancer of mammary gland in mice by heptylaldehyde-sodiumbisulphite
Proc.Soc.Exper.Biol.Med., 43 (1940), 634-637
1125. Strong, L.C. (1941)
The effect of heptylaldehyde-sodiumbisulphite on spontaneous tumors of the mammary gland in mice
Cancer Res., 1 (1941), 473-476
1126. Suh, B., Nakatsukasa, W., Akagi, J.M. (1968)
Sulfite reduction by *D. vulgaris* and *D. nigrificans*
Bacteriol.Proc., (1968), 133
1127. Suh, B., Akagi, J.M. (1969)
Formation of thiosulfate from sulfite by *D. vulgaris*
J.Bacteriol., 99 (1969), 210-215
1128. Sumizu, K. (1961)
Cysteinesulfinic desulfinate in rat liver
Biochim.Biophys.Acta, 53 (1961), 435-438
1129. Sumizu, K. (1962a)
Oxidation of hypotaurine in rat liver
Biochim.Biophys.Acta, 63 (1962), 210-212
1130. Sumizu, K. (1962b)
Studies on cysteinesulfinic desulfinate in rat liver
J.Biochem., Tokyo, 52 (1962), 383-389
1131. Susarowa, A.M., Tenyakov, P.T. (1957)
Vestnik, 7 (1957), 77
1132. Susbielle, H., Guha, S. (1970)
Anabolism during pregnancy. I. Preferential incorporation of sulfur-35 by the rat fetus. Comparison between sulfite-35-S and methionine-35-S
Arch.Sci.Physiol., 24 (1970), 165-172
1133. Suzuki, I. (1965a)
Oxidation of elemental sulfur by an enzyme system of *Thiobacillus thiooxidans*
Biochim.Biophys.Acta, 104 (1965), 359-371
1134. Suzuki, I. (1965b)
Incorporation of atmospheric oxygen-18 into thiosulfate by the sulfur-oxidizing enzyme of *Thiobacillus thiooxidans*
Biochim.Biophys.Acta, 110 (1965), 97-101
1135. Suzuki, I., Silver, M. (1966)
The initial product and properties of the sulfur-oxidizing enzyme of *Thiobacilli*
Biochim.Biophys.Acta, 122 (1966), 22-33
1136. Suzuki, S., Strominger, J.L. (1960)
Enzymatic sulfation of mucopolysaccharides in hen oviduct.
1. Transfer of sulfate from 3'-phosphoadenosine-5'-phosphosulfate to mucopolysaccharides
J.Biol.Chem., 235 (1960), 257-266

1137. Suzuki, T. (1969)
Effect of exposure to O₃, SO₂, and NO₂ upon the lung histamine content of guinea pigs
Bull.Tokyo Med.Dent.Univ., 16 (1969), 99-108
1138. Swan, J.M. (1957)
Thiols, disulphides, and thiosulphates: some new reactions and possibilities in peptide and protein chemistry
Nature, London, 180 (1957), 643-645
1139. Swan, P., Wentworth, J., Linkswiler, H. (1964)
Vitamin-B₆-depletion in man; urinary taurine and sulfate excretion and nitrogen balance
J.Nutr., 84 (1964), 220-228
1140. Swoboda, B.E., Massey, V. (1966)
On the reaction of the glucose oxidase from *A. niger* with bisulfite
J.Biol.Chem., 241 (1966), 3409-3416
1141. Symon, K. (1964)
Air pollution research in Czechoslovakia
Proc.Roy.Soc.Med.Pt., 57 (1964), 988-990
1142. Syrratt, W.J., Wanstall, P.J. (1969)
Effect of sulfur dioxide on epiphytic bryophytes
Air Pollut.Proc.Eur.Congr., 1st, 22.-27.4.1968;publ.1969, 79-85
1143. Szczepkowski, T.W. (1958)
Reactions of thiosulfate with cysteine
Nature, London, 182 (1958), 934-935
1144. Szczepkowski, T.W. (1961a)
Model reactions of the mechanism of rhodanese action
Acta Biochim.Polon., 8 (1961), 251-274
1145. Szczepkowski, T.W., Skarzynski, B., Weber, M. (1961b)
The metabolic state of thiosulfate
Nature, London, 189 (1961), 1007-1008
1146. Szczepkowski, T.W., Zebro, T., Stachura, J. (1963)
Chemical protection against ionizing radiation. I. The toxicity of sodium cysteine-thiosulfonate for G₅₇ black mice
Acta.Med.Polon., 4 (1963), 305-312
1147. Szczepkowski, T.W., Wood, J.L. (1967)
The cystathionase-rhodanese system
Biochim.Biophys.Acta, 139 (1967), 469-478
1148. Tabéchan, H., Bergeret, B., Chatagner, F. (1953)
Métabolisme de l'acide L-cystéinesulfonique in vivo dans le foie et le rein du rat
Bull.Soc.Chim.Biol., 35 (1953), 615-622
1149. Tabita, R., Silver, M., Lundgren, D.G. (1969)
The rhodanese enzyme of *Ferrobacillus ferrooxidans*
Can.J.Biochem., 47 (1969), 1141-1145

1150. Tager, J.M., Rautanen, N. (1955)
Sulphite oxidation by a plant mitochondrial system
I. Preliminary observations
Biochim. Biophys. Acta, 18 (1955), 111-121
1151. Tager, J.M., Rautanen, N. (1956)
Sulphite oxidation by a plant mitochondrial system. Enzymic and nonenzymic oxidation
Physiol. Plantarum, 9 (1956), 665-673
1152. Tagunkov, Ju.D. (1967)
Über die Katalase-Aktivität des Traubenmostes
Izv. Vysš. Učebn. Zaved., Pišč. Technol., Krasnodar, (1967), 37-40
1153. Tasmanian, S., Chatagner, F. (1965)
Effects de réserpine et du chlorhydrate de chlorpromazine sur les décarboxylases de l'acide glutamique du cerveau et de l'acide cystéine-sulfonique du foie
Bull. Soc. Chim. Biol., 47 (1965), 719-722
1154. Tamura, G. (1964)
Sulfite-reducing system of higher plants
I. Reduction of sulfite by crude leaf extract
Botan. Mag., Tokyo, 77 (1964), 239-246
1155. Tamura, G. (1965)
Sulfite reducing system of higher plants. II. Purification and properties of sulfite reductase from *Allium odorum*
J. Biochem., Tokyo, 57 (1965), 207-214
1156. Tamura, G., Asada, K., Bandurski, R.S. (1967)
Linkage of sulfite reduction to pyridine nucleotide
Plant. Physiol., 42 (1967), 36
1157. Tanami, J., Tsukada, Y., Suzuki, M., Kobayashi, T., Kobayashi, S. (1968)
Effects of SO₂ gas on the lungs of germfree guinea pigs
Proc. Internat. Symp. on germfree life research, 6.-9.4.67, Nagoya and Inuyama, Jap., Chemical Rubber Comp. Press: Cleveland, Ohio, 172-179 Illus. (1968)
1158. Taniyama, T., Arikado, H. (1968)
Mechanism of injurious effects of toxic gases on crop plants. 1. Relation between the concentration of sulfur dioxide and the degree of leaf injuries in several crops
Nippon Sakumotsu Gakkai Kiji, 37 (1968), 366-371
1159. Taniyama, T., Arikado, H. (1969)
Mechanism of injurious effects of toxic gases on crop plants. 3. The degree of injuries and typical symptoms of injury caused by sulfurous acid solution sprayed on rice plants. 4. Effects of sulfur dioxide on the respiration of rice plants. 5. Effects of sulfur dioxide on photosynthesis of rice plants
Nippon Sakumotsu Gakkai Kiji, 38 (1969), 222-228, 593-597 u. 598-602

1160. Tanner, H. (1965)
Ascorbinsäure bei der Behandlung von Wein
Wiss.Veröff.Dt.Ges.Ernähr., Darmstadt, 14 (1965), 229-238
1161. Tanner, F.W. (1918)
J.Amer.Chem.Soc., 40 (1918), 663
1162. Tano, T., Asano, H., Imai, K. (1968a)
Physiological studies on Thiobacilli. III. The oxidation of thiosulfate by particulate fraction of *T. thiooxidans*
Agric.Biol.Chem., 32 (1968), 140-143
1163. Tano, T., Imai, K. (1968b)
Physiological studies on *Thiobacillus thiooxidans*
Hakko Kyokaishi, 26 (1968), 322-327
1164. Tarver, H., Schmidt, C.L.A. (1939)
The conversion of methionine to cystine: Experiments with radioactive sulfur
J.Biol.Chem., 130 (1939), 67-80
1165. Tarver, H., Schmidt, C.L.A. (1942)
Radioactive sulfur studies (Parts I-IV)
J.Biol.Chem., 146 (1942), 69-84
1166. Taylor, B.F. (1968)
Oxidation of elemental sulfur by an enzyme system from *Thiobacillus neapolitanus*
Biochim.Biophys.Acta, 170 (1968), 112-122
1167. Ter-Karapetjan, M.A., Azarjan, E.C., Navojan, Z.G., Grigorjan, L.A., Altunjan, M.G. (1968)
Chemistry of silage fermentation of a green mass of peas
Biol.Z.Arm., 21 (1968), 3-15
1168. Ter-Karapetjan, M.A., Petrosjan, V.A. (1963)
Conservation of haulm, beet, and straw silage by means of preparations containing sulfur
Vestn.Sel'skochoz.Nauki, Vses.Akad.Sel'skochoz.Nauk., 8 (1963), 28-32
1169. Thanangkul, O., Whitaker, J.A. (1966)
Childhood thiamine deficiency in Northern Thailand
Amer.J.Clin.Nutr., 18 (1966), 275-277
1170. Thomas, M.D., Hendricks, R.H., Collier, T.R., Hill, G.R. (1943)
The utilization of sulphate and sulphur dioxide for the sulphur nutrition of alfalfa
Plant Physiol., 18 (1943), 345-371
1171. Thomas, M.D., Hendricks, R.H., Hill, G.R. (1944)
Some chemical reactions of sulphur dioxide after absorption by alfalfa and sugar beets
Plant Physiol., 19 (1944), 212-226
1172. Thomas, M.H., Berryman, G.H. (1949)
Effect of sulphite in dehydrated foods on thiamine content of a diet
J.Amer.Dietet.Assoc., 25 (1949), 941-942

1173. Thompson, D.E., Vivian, V.M. (1970)
Dietary-induced variations in urinary taurine levels of college women
Feder.Proc., 29 (1970), 1428
1174. Thompson, J.F. (1967)
Sulfur metabolism in plants
Ann.Rev.Plant Physiol., 18 (1967), 59-79
1175. Thomson, A., Baker, H., Leevy, C.M. (1968)
Thiamine absorption in alcoholism
Amer.J.Clin.Nutr., 21 (1968), 537-538
1176. Timberlake, C.F., Bridle, P. (1967)
Flavylium salts, anthocyanidins, and anthocyanins
I. Structural transformations in acid solutions
II. Reactions with sulfur dioxide
J.Sci.Food Agric., 18 (1967), 473-478 und 479-485
1177. Timberlake, C.F., Bridle, P. (1968)
Flavylium salts resistant to sulfur dioxide
Chem.Ind., London, 43 (1968), 1489
1178. Tolkmitt, H. (1967)
FAO/WHO-Codex-Komitee über Zusatzstoffe: Vorschläge für die Dosierung von SO₂, Sorbinsäure, Benzoesäure und Propionsäure zu verschiedenen Lebensmitteln
veröff. in Ernährungswirtschaft, 14 (1967), 80
1179. Tolosa, E.A., Gorjačenkova, E.V. (1966)
Purification and catalytic properties of cysteinelyase from the yolk sac of chicken embryos
Biochimija, 31 (1966), 98-107
1180. Tolosa, E.A., Gorjačenkova, E.V., Stesina, L.N., Braunštein, A.E. (1967)
A study of the nature of the bonding of a coenzyme with an apoenzyme and a substrate in cysteinelyase
Mol.Biol., 1 (1967), 729-735
1181. Tolosa, E.A., Gorjačenkova, E.V., Chomutov, R.M., Severin, E.S. (1968a)
Relationship of cysteinelyase to inhibitors and spectral properties of this enzyme
Mol.Biol., 2 (1968), 769-777
1182. Tolosa, E.A., Gorjačenkova, E.V., Chomutov, R.M., Severin, E.S. (1968b)
Purification and catalytic properties of cysteinelyase from the yolk sac of chicken embryos
Pyridoxal Catal.: Enzymes Model Syst., Proc.Int.Symp., 2nd, 1966; publ. (1968), 525-535
1183. Tolosa, E.A., Čepurnova, N.K., Chomutov, R.M., Severin, E.S. (1969)
Reactions catalyzed by cysteinelyase from the yolk sac of chicken embryos
Biochim.Biophys.Acta, 171 (1969), 369-371

1184. Tomaluso, P.A., Kater, R.M.H., Iber, F.L. (1968)
Impairment of thiamine absorption in alcoholism
Amer.J.Clin.Nutr., 21 (1968), 1341-1344
1185. Tomasi, A., Pasqualicchio, A., Battocchia, A., Ghidini, O. (1969)
The transketolase activity of erythrocytes in chronic ethylism under presumable conditions of thiamine deficiency
Acta Vitaminol.Enzymol., 23 (1969), 208
1186. Tomoda, Y. (1928)
Production of glycerol by fermentation. V. Effects of sulphites on yeast cell and fermentation
J.Soc.Chem.Ind., Japan, 31 (1928), 9-20
1187. Tomoda, Y. (1929)
Production of glycerol by fermentation. VII. The velocity of fermentation in the presence of sulphite
J.Soc.Chem.Ind., Japan, 32 (1929), 229-230
1188. Torii, K., Wilson, L.G., Bandurski, R.S. (1964a)
The nature of an intermediate in the reduction of 3'-phosphoryl-5'-phosphoadenosinesulfate (PAPS)
Feder.Proc., 23 (1964), 430
1189. Torii, K., Bandurski, R.S. (1964b)
A possible intermediate in the reduction of 3'-phosphoryl-5'-adenosinephosphosulfate (PAPS) to sulfite
Biochem.Biophys.Res.Comm., 14 (1964), 537-542
1190. Torii, K., Bandurski, R.S. (1967)
Yeast sulfate reducing system. III. An intermediate in the reduction of 3'-phosphoryl-5'-adenosinephosphosulfate to sulfite
Biochim.Biophys.Acta, 136 (1967), 286-295
1191. Trudinger, P.A. (1958)
Cytochromes and thiosulfate oxidation in an aerobia *Thiobacillus*
Biochim.Biophys.Acta, 30 (1958), 211-212
1192. Trudinger, P.A. (1964)
Oxidation of thiosulfate by intact cells of *Thiobacillus*. X. Effects of some experimental conditions
Austral.J.Biol.Sci., 17 (1964), 738-751
1193. Trudinger, P.A. (1965a)
Permeability of *Thiobacillus neapolitanus* to thiosulfate
Austral.J.Biol.Sci., 18 (1965), 563-568
1194. Trudinger, P.A. (1965b)
Effect of thiol-binding reagents on the metabolism of thio-sulfate and tetrathionate by *Thiobacillus neapolitanus*
J.Bacteriol., 89 (1965), 617-625
1195. Trudinger, P.A. (1967)
The metabolism of inorganic sulfur compounds by *Thiobacilli*
Rev.Puze Appl.Chem., 17 (1967), 1-24

1196. Trudinger, P.A. (1970)
Carbon-monoxide-reacting pigment for Desulfotomaculum
nigrificans and its possible relevance to sulfite reduc-
tion
J.Bacteriol., 104 (1970), 158-170
1197. Truhaut, R. (1955)
Le problème de l'introduction volontaire de substances
chimiques étrangères dans les aliments: Les faits, le
point de vue du chimiste et du toxicologue
Bull.Soc.Sci.Hyg.Alim., 43 (1955), 79-113
1198. Tsunoo, S., Kazuyoshi, H., Akiyuki, Y. (1968)
 ω -Aminosulfonic acids, with special reference to the
pharmacology of taurine
Showa Igakkai Zasshi, 28 (1968), 301-316
1199. Turini, P., Lombardini, J.B., Singer, T.P. (1967)
Pacific slope Biochem.Conf.Proc., June 1967, 41
1200. Turner, F.P., Brum, V.C. (1964)
The urinary excretion of free taurine in acute chronic
diseases, following surgical trauma, and in patients
with acute alcoholism
J.Surg.Res., 4 (1964), 423-432
1201. Uchida, A., Sakata, T., Kadota, H. (1969)
Metabolism of sulfur compounds in Bacillus subtilis du-
ring sporulation. II. Metabolism of sulfur-containing
amino-acids
Agric.Biol.Chem., 33 (1969), 1427-1432
1202. Valentin, H., Klosterkötter, W., Lehnert, G., Petry, H.,
Rutenfranz, J., Wittgens, H. (1971)
Arbeitsmedizin
G.Thieme Verlag, Stuttgart (1971), 487
1203. Valujko, G.G., Anisčenko, L.A., Kovalenko, F.A. (1964)
Die Herstellung von Traubensaft unter Anwendung von
Schwefelung und Entschwefelung
Vinodel.Vinograd.SSSR, Moskva, 24 (1964), 4-6
1204. Valujko, G.G., Anisčenko, L.A., Godin, K.G. (1967)
Sulfitation and desulfitation in the production of grape
juices
Vinodel.Vinograd., "Magarach", 16 (1967), 306-315
1205. Vas, K., Ingram, M. (1949)
Preservation of fruit juices with less SO_2
Food Manuf., 24 (1949), 414-416
1206. Vaughan, T.R. (1969)
Long-term exposure to two levels of air pollutants. Ef-
fects on pulmonary function in the beagle
Arch.Environm.Hlth., 19 (1969), 45-50
1207. Vedovini, F., Chiti, M.L., Malandrini, F. (1963)
Il contenuto di tiamina valutato per mezzo della determi-
nazione della transchetolasi nei globuli rossi del bambino
ad allattamento materno e artificiale
Riv.Clin.Pediat., 72 (1963), 421-425

1208. Vepřek-Šiška, J., Hasuedl, A. (1968)
Specific effects of electrolytes on the oxidation of sulfite by hexacyanoferrate (III)
Chem.Comm., (1968), 1167-1168
1209. Veselov, I.Ja., Kann, A.G., Gračeva, I.M. (1963)
Aldehyde and higher alcohol formation by *Saccharomyces vini*, *S. carlsbergensis*, and *S. cerevisiae* in the presence of sulfite enzymatic medium
Mikrobiologija, 32 (1963), 610-615
1210. Viard (1883)
Traité général des vins (1883), 289
1211. Villarejo, M., Westley, J. (1963a)
Rhodanese catalyzed reduction of thiosulfate by reduced lipoic acid
J.Biol.Chem., 238 (1963), 1185-1186
1212. Villarejo, M., Westley, J. (1963b)
Mechanism of rhodanese catalysis of thiosulfate-lipoate oxidation-reduction
J.Biol.Chem., 238 (1963), 4016-4020
1213. Villela, G.G., Bacila, M. (1959)
Determination of xanthine oxidase by a sensitive method using the oxygen electrode
Anais Acad.Brasil.Cienc., 31 (1959), 203-210
1214. Vinh An, H., Fromageot, P. (1960)
Dosage de la taurine échangeable des organes du rat
Bull.Soc.Chim.Biol., 42 (1960), 221-226
1215. Viscontini, M., Weilenmann, H.R. (1959)
Über Pteridinchemie. 2. Rückoxidation des 2-Amino-6-hydroxy-7,8,9,10-tetrahydropteridins an der Luft
Helv.Chim.Acta, 42 (1959), 1854-1862
1216. Vito, P.C. de, Dreyfuss, J. (1964)
Metabolic regulation of adenosine-triphosphate sulfurylase in yeast
J.Bacteriol., 88 (1964), 1341-1348
1217. Vogl, M., Börtitz, S. (1969)
Physiological and biochemical contributions to smoke damage research
Arch.Forstwiss., 18 (1969), 61-76
1218. Volfkovich, S.I., Belopolskii, A.P. (1932)
J.Appl.Chem.USSR, 5 (1932), 509 und 529 und 552
1219. Volini, M., Westley, J. (1966)
The mechanism of the rhodanese-catalyzed thiosulfate-lipoate reaction
J.Biol.Chem., 241 (1966), 5168-5176
1220. Vonderschmitt, D.J., Smith-Vitols, K., Hünnekens, F.M., Scrimgeour, K.G. (1967)
Addition of bisulfite to folate and dihydrofolate
Arch.Biochem.Biophys., 122 (1967), 488-493

1221. Vrchlabský, J. (1969)
Chemische Konservierung zur Fütterung bestimmten Schlacht-
blutes. I. Die Wirkung von Natriumdisulfit in Verbindung
mit einigen Säuren auf verschiedene Bakterien- und Virus-
stämme
Fleischwirtschaft, 49 (1969), 1489-1495
1222. Vuyst, A. de, Vanbelle, M. et al. (1967)
Values of metabisulfite as a preservative in silage
Agricultura, 15 (1967), 3-19
1223. Wainer, A. (1964)
The production of sulfate from cysteine without the forma-
tion of free cysteinesulfinic acid
Biochem.Biophys.Res.Comm., 16 (1964), 141-144
1224. Wainer, A. (1965)
The production of cysteinesulfinic acid from cysteine in
vitro
Biochim.Biophys.Acta, 104 (1965), 405-412
1225. Wainer, A. (1967)
Mitochondrial oxidation of cysteine
Biochim.Biophys.Acta, 141 (1967), 466-472
1226. Wainwright, T. (1961)
Sulphite reduction by yeast enzymes
Biochem.J., 80(1961), 27p-28p
1227. Wainwright, T. (1962)
Reduction of sulphite by yeast enzymes
Biochem.J., 83 (1962), 39p
1228. Wainwright, T. (1967)
Yeast sulfite reductase
Biochem.J., 103 (1967), 56p
1229. Walbaum, H. (1906)
Die Gesundheitsschädlichkeit der schwefligen Säure und
ihrer Verbindungen unter besonderer Berücksichtigung der
freien schwefligen Säure
Arch.Hyg., 57 (1906), 87-144
1230. Waldschmidt, M. (1962)
Vergleich des Einbaus von 35-S-Sulfid und 35-S-Sulfat in
das Körpereiwieß von Ratten
Biochem.Z., 335 (1962), 400-407
1231. Waley, S.G. (1959)
Acidic peptides of the lens. 5. S-Sulphoglutathione
Biochem.J., 71 (1959), 132-137
1232. Wallace, G.M., Aiyar, K.R. (1969)
Sulphhydryl and disulphide groups in casein
J.Dairy Res., 36 (1969), 115-123
1233. Wallenfels, F., Schüly, H. (1959a)
Über den Mechanismus der Wasserstoffübertragung mit Pyri-
dinucleotiden. VII. Anionen-Addition bei DPN-Modellen
Liebig's Ann.Chem., 621 (1959), 86-105

1234. Wallenfels, K., Hofmann, D., Schüly, H. (1959b)
Über den Mechanismus der Wasserstoffübertragung mit Pyridinnucleotiden. XIV. Die Addition schwacher Säuren an Dihydropyridine
Liebig's Ann.Chem., 621 (1959), 188-197
1235. Weeks, C.E. (1969)
Production of sulfur dioxide-binding compounds and sulfur-dioxide by two *Saccharomyces* yeasts
Amer.J.Enol.Viticult., 20 (1969), 32-39
1236. Wegner, H. (1963)
Über die Verwendung der schwefligen Säure bei der gewerblichen Schälung von Kartoffeln
Schriftenr.Bd.Lebensm.-Recht u.Lebensm.-Kunde, Heft 47, 7-13, B.Behr's Verlag (1963)
1237. Weigl, J., Ziegler, H. (1962)
Die räumliche Verteilung von ^{35}S und die Art der markierten Verbindungen in Spinatblättern nach Begasung mit $^{35}\text{SO}_2$
Planta, 58 (1962), 435-447
1238. Weiss, W.A. (1970)
Air classification of cereal grains
US 3.503.754 (Cl.99-93; A 231, 31.3.1970)
1239. Welty, J.D., Read, W.O., Shaw, E.H. jr. (1962)
Isolation of 2-hydroxyethanesulfonic acid (isethionic acid) from the dog
J.Biol.Chem., 237 (1962), 1160-1161
1240. Westley, J., Green, J.R. (1959)
Crystalline beef kidney rhodanese
J.Biol.Chem., 234 (1959), 2325
1241. Westley, J., Nakamoto, T. (1962)
Mechanism of rhodanese action: isotopic tracer studies
J.Biol.Chem., 237 (1962), 547-549
1242. Wheldrake, J.F., Pasternak, C.A. (1965)
The control of sulfate activation in bacteria
Biochem.J., 96 (1965), 276-280
1243. Whiteley, H.R., Ordal, E.J. (1955)
J.Bacteriol., 70 (1955), 608
1244. Whittet, T.D. (1959)
Decomposition of medicaments due to excipients and containers and its prevention
Pharm.Acta Helv., 34 (1959), 489-520
1245. Whittle, B., Smith, J.T. (1970)
The influence of inorganic sulfur on taurine excretion by the rat
Feder.Proc., 29 (1970), 1429
1246. WHO Technical Report Series No. 228, Geneva (1962)
Evaluation of the toxicity of a number of antimicrobials and antioxidants
6th Rep.of the joint FAO/WHO expert committee on food additives

1247. Wiberg, E. (1951)
Elektrochemisches Normalpotential von Sulfit - Sulfat
"Die chemische Affinität", de Gruyter Verlag, Berlin
(1951), 225
1248. Wildenrath, R. (1906)
Über die Grenzen der Giftigkeit des Natriumsulfites
Dissertation, Bonn (1906)
1249. Wiley, H.W. (1907)
Influence of food preservatives and artificial colors on
digestion and health 3. Sulphurous acid and sulphites
Bur.Chem.US Dep.Agric.Bull., No.84, (1907), 761-1040
1250. Wilkins, J.W. jr., Greene, J.A. jr., Weller, J.M. (1968)
Toxicity of intraperitoneal bisulfite
Clin.Pharmacol.Ther., 9 (1968), 328-332
1251. Wilkins, J.W. jr., Rivecca, J.N. (1969)
Measurement of bisulfite in biological solutions
Clin.Chem., 15 (1969), 997-1001
1252. Williams, R.R., Waterman, R.E., Keresztesy, J.C.,
Buchman, E.R. (1935a)
Studies of crystalline vitamin B₁. III. Cleavage of vita-
min with sulfite
J.Amer.Chem.Soc., 57 (1935), 536-537
1253. Williams, R.R., Buchman, E.R., Ruehle, A.E. (1935b)
Studies of crystalline vitamin B₁. VIII. Sulfite cleavage
II. Chemistry of the acidic product
J.Amer.Chem.Soc., 57 (1935), 1093-1095
1254. Wilmes, G. (1966)
The dependence of the SO₂-toxicity on thiamine supply
VII.Internatl.Ernähr.-Konfgr., Hamburg, Pergamos-Druck,
(1966), 187
1255. Wilson, L.G., Bandurski, R.S. (1958a)
Enzymatic reduction of sulfate
J.Amer.Chem.Soc., 80 (1958), 5576-5577
1256. Wilson, L.G., Bandurski, R.S. (1958)
Enzymatic reactions involving sulfate, sulfite, selenate,
and molybdate
J.Biol.Chem., 233 (1958), 975-981
1257. Wilson, L.G., Asahi, T., Bandurski, R.S. (1960)
Substrates for yeast sulfate reductase and stimulation by
a heat-stable factor
Feder.Proc., 19 (1960), 2
1258. Wilson, L.G., Asahi, T., Bandurski, R.S. (1961)
Yeast sulfate-reducing system, I. Reduction of sulfate to
sulfite
J.Biol.Chem., 236 (1961), 1822-1829
1259. Wilson, L.G. (1962)
Metabolism of sulfate: Sulfate reduction
Ann.Rev.Plant Physiol., 13 (1962), 201-224

1260. Winell, M., Mannervik, B. (1969)
The nature of the enzymatic reduction of S-sulfogluta-
thione in liver and peas
Biochim.Biophys.Acta, 184 (1969), 374-380
1261. Wissner, K., Völter, I., Heimann, W. (1969)
Die Sulfitaddition an Dehydroascorbinsäure (eine Erklä-
rung des Redoxverhaltens der Ascorbinsäure)
Die Nahrung, 13 (1969), 599-606
1262. Wittenberger, J. (1963)
Human exposure to sulfur dioxide
Arch.Environm.Hlth., 7 (1963), 244-245
1263. Woelke, C.E. (1962)
Bioassays of pulp mill wastes with oysters
US Publ.Hlth.Serv., Publ. No.999-WP-25, (1962), 67-77
1264. Wolfe, S.J., Brin, M., Davidson, C. (1958)
The effect of thiamine deficiency on human erythrocyte
metabolism
J.Clin.Invest., 37 (1958), 1476-1484
1265. Woodin, T.S., Segel, I.H. (1968)
Glutathione reductase-dependent metabolism of cysteine-S-
sulfate by *Penicillium chrysogenum*
Biochim.Biophys.Acta, 167(1968), 78-88
1266. Woolfolk, C.E. (1962)
Reduction of inorganic compounds with molecular hydrogen
by *Micrococcus lactilyticus*. II. Stoichiometry with in-
organic sulfur compounds
J. Bacteriol., 84 (1962), 659-668
1267. Wortman, B. (1963)
Pyridine nucleotide stimulated production of 3'-phospho-
adenosine-5'-phosphate by beef cornea epithelial extract
Biochim.Biophys.Acta, 77 (1963), 65-72
1268. Würdig, G., Schlotter, H.A. (1967)
SO₂-Bildung in gärenden Traubenmosten
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 134 (1967), 7-13
1269. Würdig, G., Schlotter, H.A. (1968)
Sulfur dioxide formation by sulfate reduction during fer-
mentation. I. Experiments and observations in practice
Weinwiss., 23 (1968), 356-371
1270. Wyss, O. (1948)
Microbial inhibition by food preservatives
Adv.Food Res., 1 (1948), 373-393
1271. Yamada, J. (1905)
Untersuchungen über die quantitative Absorption der Däm-
pfe einiger Säuren durch Tier und Mensch
Dissertation, Würzburg (1905)
1272. Yamazaki, K. (1970)
Glucose metabolism in thiamine-deficient rats
Bitamin, 41 (1970), 81-88

1273. Yang, H.Y., Orser, R.E. (1962)
Preservative effect of vitamin K₅ and sulfur dioxide on
sweet table wine
Amer.J.Enol.Viticult., 13 (1962), 152-158
1274. Yang, S.F. (1967)
Biosynthesis of ethylene; ethylene formation from methio-
nal by horseradish peroxidase
Arch.Biochem.Biophys., 122 (1967), 481-487
1275. Yang, S.F. (1969)
Further studies on ethylene formation from α -keto- γ -methyl-
thiobutyric acid or γ -methylthiopropionaldehyde by peroxi-
dase in the presence of sulfite and oxygen
J.Biol.Chem., 244 (1969), 4360-4365
1276. Yarwood, C.E. (1969)
Sulfite in plant virus inoculations
Virology, 39 (1969), 74-78
1277. Yeh, S., Lach, J.L. (1960)
Amer.J.Hosp.Pharm., 17 (1960), 101
1278. Yip, C.C., Hadley, L.D. (1966)
The iodination of tyrosine by myeloperoxidase and beef
thyroids. The possible involvement of free radicals
Biochim.Biophys.Acta, 122 (1966), 406-412
1279. Yokoyama, E., Matsumara, Y., Suzuki, T. (1967)
Effect of atropine and pilocarpine on flow resistance in
the lung of healthy subjects exposed to SO₂
Bull.Inst.Publ.Hlth., 16 (1967), 19-22
1280. Yokoyama, E. (1968a)
Uptake of SO₂ and NO₂ by the isolated upper airways
Bull.Inst.Publ.Hlth., 17 (1968), 302-306
1281. Yokoyama, E (1968b)
Comparison of ventilatory effects on guinea pigs of expo-
sure to SO₂ and NO₂
Bull.Inst.Publ.Hlth., 17 (1968), 307-314
1282. Yokoyama, E., Matsumara, Y., Suzuki, T. (1968c)
Effect of exposure to SO₂ on the ventilatory functions and
sensitization through the airways
Paper read before the 41st annual meeting of Japan Society
of Industrial Medicine (1968)
1283. Yoneda, T. (1968)
Enzymic oxidation of cysteamine to taurine in the marine
mollusk, *Mytilus edulis*
Hokkaido Daigaku Suisan Gakubu Keukyn Iho, 19 (1968), 140
1284. Yoshimoto, A., Nakamura, T., Sato, R. (1961)
A sulfite reductase from *Aspergillus nidulans*
J.Biochem., Tokyo, 50 (1961), 553-554
1285. Yoshimoto, A., Sato, R. (1966)
Koso Kagaku Shimpozimun, Sapporo, 18 (1966), 148

1286. Yoshimoto, A., Nakamura, T., Sato, R. (1967)
Isolation from *Aspergillus nidulans* of a protein catalyzing the reduction of sulfite by reduced viologen dyes
J.Biochem., Tokyo, 62 (1967), 756-766
1287. Yoshimoto, A., Sato, R. (1968)
Yeast sulfite reductase. I. Purification and characterization, II. Partial purification and properties of genetically incomplete sulfite reductases
Biochim.Biophys.Acta, 153 (1968), 555-575 und 576-588
1288. Yoshimoto, A., Sato, R. (1970)
Yeast sulfite reductase. III. Further characterization
1289. Young, L. (1958)
The metabolism of sulfur compounds
Methuen u.Co. Ltd., London, (1958)
1290. Yu, Te-Chang, Landers, M.K., Sinnhuber, R.O. (1969)
Browning reaction in radiation-sterilized seafood products
Food Technol., Chicago, 23 (1969), 224-226
1291. Zaczek, T. (1964)
Influence of chemical factors (SO_2 , phenol, pyoctanin) on reproduction in mice
Przegląd Lekar., 20 (1964), 180-185
1292. Zahn, H., Drechsel, E. (1968)
Über die partielle Sulfitolyse von Insulin
Hoppe Seyler's *Z.Physiol.Chem.*, 349 (1968), 359-372
1293. Zambone, C., Turtura, G.C. (1968)
Individual sensitivity to sulfites in *Saccharomyces cerevisiae* var. *ellipsoidens*
Ann.Microbiol.Enzimol., 17 (1968), 147-164
1294. Zang, K. (1963)
Deutsche Weinzeitung, 99 (1963), 214
1295. Ždanovič, N.V., Udalov, Ju.F. (1970a)
Prophylactic and therapeutic effectiveness of some vitamins in chlorophos poisoning
Gig.Tr.i Prof.Zabolev., 14 (1970), 37-40
1296. Ždanovič, N.V., Udalov, Ju.F. (1970b)
The role of thiamine and pyridoxine in acute and subacute poisoning with Dipterex - an organophosphorous insecticide
Vopr.Pitan., 29 (1970), 28-34
1297. Zebro, T. (1966)
Experimental studies on chemical protection against ionizing radiation
Folia Med., Cracov, 8 (1966), 149-187
1298. Zeidberg, L.D., Prindle, R.A., Landau, E. (1961)
The Nashville air pollution study. I. Sulfur dioxide and bronchial asthma; a preliminary report
Amer.Rev.Resp.Dis., 84 (1961), 489-503

1299. Zeller (1853)
Die schweflige Säure als Ursache der häufigen Erkrankungen der Arbeiter in den Trockenhäusern für Zuckerrüben
Med.Correspondenzbl., Württemberg.ärztl.Ver., 23 (1853), 386
1300. Zgliczyński, J.M., Stelmaszyńska, T. (1961)
Sulphinic compounds as biological acceptors of bivalent sulphur. Formation of alaninethiosulfonic acid and thio-taurine from sulphinic compounds and the outer sulphur atom of thiosulphate
Acta Biochim.Polon., 8 (1961), 123-130
1301. Zieve, L., Doizaki, W.M., Stenroos, L.E. (1968)
Effect of magnesium deficiency on blood and liver transketolase activity and on the recovery of enzyme-activity in thiamine-deficient rats receiving thiamine
J.Labor.Clin.Med., 72 (1968), 268-277
1302. Ziporin, Z.Z., Nunes, W.T., Powell, R.C., Waring, P.P., Sauberlich, H.E. (1965)
Excretion of thiamine and its metabolites in the urine of young adult males receiving restricted intakes of the vitamin
J. Nutr., 85 (1965), 287-296
1303. Zlateva, M., Velikov, B., Antov, G. (1970)
Changes in tissue metabolism in the oral cavity of white rats during sulfur dioxide poisoning
Stomatologija, Sofia, 52 (1970), 267-274
1304. Zobel, M., Köppe, W. (1964)
Die Bildung einer 1,3-Disulfo-hexo-furanose als Ursache für den scheinbaren Verlust an Ascorbinsäure beim Sulfittieren von Nahrungsmitteln
Z.Lebensm.Unters.Forsch., 124 (1964), 91-109
1305. Zörkendörfer, W. (1931)
Über die Sulfit- und Sulfidbildung aus Sulfaten im Darm und ihr Anteil an der abführenden Wirkung der schwefelsauren Salze
Arch.Exper.Pathol.Pharmakol., 161 (1931), 437-454
1306. Zschunke, E. (1967)
Beruflich bedingte Urticaria durch Schwefeldioxid
Berufsdermatose Del., 15 (1967), 23-30

7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AMP	: Adenosinmonophosphat
ADP	: Adenosindiphosphat
ATP	: Adosintriphosphat
APS	: Adenosin-5'-phosphosulfat
PAPS	: Adenosin-3'-phosphat-5'-phosphosulfat
PAP	: 3'-Phosphoadenosin-5'-phosphat
RNS	: Ribonucleinsäure
DNS	: Desoxyribonucleinsäure
STH	: Somatotrophin
CA	: Cysteinsulfonsäure
CSA	: Cysteinsulfinsäure
CyS-SO_3^-	: S-Sulphocystein
GS-SO_3^-	: S-Sulphoglutathion
GSH	: reduziertes Glutathion
GSSG	: oxidiertes Glutathion
NAD^+	: Nicotinamid-adenin-dinucleotid
NADH	: reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid
NADP^+	: Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat
NADPH	: reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat
FAD^+	: Flavin-adenin-dinucleotid
FADH	: reduziertes Flavin-adenin-dinucleotid
LDH	: Lactatdehydrogenase
TK	: Transketolase
GPDH	: Glucose-6-phosphat-dehydrogenase
2,3-PG-ase	: 2,3-Diphosphoglycerat-phosphatase

Ich danke Herrn Prof. Dr. H.-D. C r e m e r für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes und für seine Ratschläge und seine Unterstützung während der Anfertigung der vorliegenden Arbeit, ebenso Frau Dr. I. B i t s c h für zahlreiche Anregungen und Herrn P. B e h r für die Hilfe bei der Literaturbeschaffung.

Herrn Prof. Dr. H. L i n s e r danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Die Übersetzung der Fachliteratur aus slawischen Sprachen besorgten Frau I. B e n t h i e n, Hamburg, Herr Dr. M. G a Ź o, Bratislava, Herr Dr. P. L a r d e l l i, Bern, und Herr Dr. N. M i l e v, Sofia. Auch dafür möchte ich mich herzlich bedanken.

LEBENS LAUF

28. 9. 1937 geboren als Tochter des Kaufmanns
Arthur Heinz Schiele und seiner Ehefrau
Irene geb. Haug, in Karlsruhe
- 1943 - 1947 Besuch der Volksschulen in Leipzig und
Karlsruhe
- 1947 - 1956 Besuch des Lessinggymnasiums in Karlsruhe
(neusprachlich und mathematisch-naturwissen-
schaftlich)
2. 3. 1956 Reifeprüfung
- 1957 - 1963 Studium der Chemie und Lebensmittelchemie
an der Technischen Universität Karlsruhe
29. 4. 1963 Staatsexamen in Lebensmittelchemie
- 1963 - 1965 Wissenschaftliche Assistentin am Institut
für Ernährungsforschung der Stiftung im
Grüne, Rüschlikon/ZH, Schweiz
- 1965 - 1967 Wissenschaftliche Assistentin am Institut
für Ernährungswissenschaft des Queen Eliza-
beth College der Universität London
- 1967 - 1969 Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für
Ernährungswissenschaft I der Universität
Giessen
- ab 1.11.1969 Wissenschaftliche Sekretärin der Deutschen
Gesellschaft für Ernährung, Frankfurt
- August 1968 - Anfertigung der vorliegenden Arbeit
März 1971

